

Tipo norma: NORMATIVA DE BUENAS PRÁCTICAS PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS

Número de Norma: 8

Fecha de publicación: 2018-06-07

Tipo publicación: Registro Oficial

Estado: Reformado

Número de publicación: 257

Fecha de última modificación: 2023-10-24

No. ARCSA-DE-008-2018-JCGO

LA DIRECCIÓN EJECUTIVA DE LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA-ARCSA

Considerando:

Que, la Constitución de la República del Ecuador en su artículo 361, prevé que: "El Estado ejercerá la rectoría del sistema a través de la autoridad sanitaria nacional, será responsable de formular la política nacional de salud, y normará, regulará y controlará todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector";

Que, la Constitución de la República del Ecuador en su artículo 363, manda que: "El Estado será responsable de: (...) 7.- Garantizar la disponibilidad y acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, regular su comercialización y promover la producción nacional y la utilización de medicamentos genéricos que respondan a las necesidades epidemiológicas de la población. En el acceso a medicamentos, los intereses de la salud pública prevalecerán sobre los económicos y comerciales";

Que, la Constitución de la República del Ecuador, en su artículo 424, dispone que: "(...) La Constitución es la norma suprema y prevalece sobre cualquier otra del ordenamiento jurídico. Las normas y los actos del poder público deberán mantener conformidad con las disposiciones constitucionales; en caso contrario carecerán de eficacia jurídica (...)";

Que, la Constitución de la República del Ecuador, en su artículo 425, determina que el orden jerárquico de aplicación de las normas será el siguiente: "(...) La Constitución; los tratados y convenios internacionales; las leyes orgánicas; las leyes ordinarias; las normas regionales y las ordenanzas distritales; los decretos y reglamentos; las ordenanzas; los acuerdos y las resoluciones; y los demás actos y decisiones de los poderes públicos (...)";

Que, la Ley Orgánica de Salud en su Artículo 129, establece que: "El cumplimiento de las normas de vigilancia y control sanitario es obligatorio para todas las instituciones, organismos y establecimientos públicos y privados que realicen actividades de producción, importación, exportación, almacenamiento, transporte, distribución, comercialización y expendio de productos de uso y consumo humano";

Que, la Ley Orgánica de Salud en su Artículo 130, determina que: "Los establecimientos sujetos a control sanitario para su funcionamiento deberán contar con el permiso otorgado por la autoridad sanitaria nacional. El permiso de funcionamiento tendrá vigencia de un año calendario";

Que, la Ley Orgánica de Salud en su Artículo 131, establece que: "El cumplimiento de las normas de buenas prácticas de manufactura, almacenamiento, distribución, dispensación y farmacia, será controlado y certificado por la autoridad sanitaria nacional";

Que, la Ley Orgánica de Salud en su Artículo 137, establece que: "Están sujetos a la obtención de notificación sanitaria previamente a su comercialización (...) productos homeopáticos (...) fabricados en el territorio nacional o en el exterior, para su importación, comercialización y expendio. Están sujetos a la obtención de registro sanitario los medicamentos en general en la forma prevista en esta Ley, productos biológicos, productos naturales procesados de uso medicinal (...) fabricados en el territorio nacional o en el exterior, para su importación, comercialización, dispensación y expendio (...)";

Que, la Ley Orgánica de Salud en su Disposición General Primera; dispone: "Los servicios de control, inspecciones, autorizaciones, permisos, licencias, registros y otros de similar naturaleza que preste la autoridad sanitaria nacional, satisfarán el pago de derechos de conformidad con los reglamentos respectivos";

Que, el Comité de Expertos en Especificaciones para las preparaciones Farmacéuticas de la Organización Mundial de la Salud, mediante informe Técnico No. 37 (WHO Technical Report Series No. 908) en Anexo 4, establece las guías de Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Farmacéuticos; y mediante informe Técnico No. 50 (WHO Technical Report Series No. 996) Anexo 3, establece las guías de Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Biológicos;

Que, mediante Decreto Ejecutivo No. 1290, publicado en Registro Oficial Suplemento 788 de 13 de septiembre de 2012 y

sus reformas, publicado en el Registro Oficial No. 428 de fecha 30 de enero de 2015, se escinde el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical "Dr. Leopoldo Izquieta Pérez" y se crea el Instituto Nacional de Salud Pública e Investigaciones INSPI; y, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, estableciendo las competencias, atribuciones y responsabilidades de la ARCSA, en cuya Disposición Transitoria Séptima, expresa: "... Una vez que la Agencia dicte las normas que le corresponda de conformidad con lo dispuesto en esta Decreto, quedarán derogadas las actualmente vigentes, expedidas por el Ministerio de Salud Pública (...)";

Que, el artículo 10 del Decreto Ejecutivo No. 1290, publicado en Registro Oficial Suplemento 788 de 13 de septiembre de 2012 y sus reformas, publicado en el Registro Oficial No. 428 de fecha 30 de enero de 2015, establece en su artículo 10 como una de las atribuciones y responsabilidades de la ARCSA, expedir la normativa técnica, estándares y protocolos para el control y vigilancia sanitaria de los productos y establecimientos descritos en el artículo 9 del referido Decreto;

Que, el artículo 14 del Decreto Ejecutivo No. 1290, publicado en Registro Oficial Suplemento 788 de 13 de septiembre de 2012 y sus reformas, publicado en el Registro Oficial No. 428 de fecha 30 de enero de 2015, establece como una de las atribuciones y responsabilidades del Director Ejecutivo de la ARCSA es la emisión de normativa técnica, estándares y protocolos para el control y vigilancia sanitaria, de los productos y establecimientos descritos en el artículo 9 del referido Decreto;

Que, mediante el Acuerdo Ministerial No. 586, Reglamento Sustitutivo de Registro Sanitario para medicamentos en General, publicado en Registro Oficial No. 335 del 7 de diciembre del 2010 , en el art. 6 literal c) establece como requisito para obtener el Registro Sanitario, el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura;

Que, mediante Acuerdo Ministerial No. 3344, Reglamento para la Obtención del Registro Sanitario, Control y Vigilancia de Medicamentos Biológicos para Uso y Consumo Humano, publicado en Registro Oficial No. 021 del 24 de junio de 2013 , en el art. 6 numeral 5 establece como requisito para la Obtención del Registro Sanitario el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura;

Que, mediante Informe Técnico contenido en el Memorando No. ARCSA-ARCSA-CGTC-DTBPYP-2017-0183-M, de fecha 19 de mayo de 2017, la Directora Técnica de Buenas Prácticas y Permisos; justifica el requerimiento de elaboración de la normativa técnica sustitutiva de Buenas Prácticas de Manufactura de laboratorios farmacéuticos;

Que, mediante Informe Técnico No. ARCSA-DTEEMCNP-2017-036-PBZM, de fecha 29 de mayo de 2017, la Directora Técnica de Elaboración, Evaluación y Mejora Continua de Normativa, Protocolos y Procedimientos; justifica el requerimiento de una normativa técnica sanitaria que regule las Buenas Prácticas de Manufactura para la elaboración de medicamentos biológicos;

Que, mediante Informe Jurídico No. ARCSA-DAJ-008-2017-MATL, contenido en el Memorando No. ARCSA-ARCSA-DAJ-2017-0178-M, de fecha 15 de junio de 2017, la Directora de Asesoría Jurídica, justifica la necesidad de armonizar el procedimiento para la obtención del certificado de Buenas Prácticas de Manufactura a los laboratorios farmacéuticos nacionales de todos los medicamentos, a fin de precautelar la salud y seguridad de la población;

Que, en el marco de la evaluación para "Designación de Autoridades Reguladoras de Medicamentos de Referencia Regional (ARNr)", la ARCSA del 12 al 14 de septiembre de 2017 recibió la visita de un equipo de la Organización Panamericana de la Salud - OPS, para efectuar una pre evaluación, en la cual se recomendó adoptar los Informes Técnicos de la OMS referentes a las Buenas Prácticas de Manufactura para productos farmacéuticos estériles y a las Buenas Prácticas de Manufactura para productos farmacéuticos investigativos para ensayos clínicos en humanos;

Que, por medio de la Acción de Personal No. 401 del 02 de agosto del 2017, la Señora Ministra de Salud Pública, en uso de sus facultades que le confiere la Ley, expide el nombramiento al Ing. Juan Carlos Galarza Oleas como Director Ejecutivo de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria ARCSA, responsabilidad que ejercerá con todos los deberes, derechos y obligaciones que el puesto exige.

De conformidad a las atribuciones contempladas en el Decreto Ejecutivo No. 1290, publicado en el Registro Oficial Suplemento 788 de 13 de septiembre de 2012 y sus reformas, la Dirección Ejecutiva de la ARCSA.

Resuelve:

EXPEDIR LA NORMATIVA TÉCNICA SANITARIA SUSTITUTIVA DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS

**CAPÍTULO I
DEL OBJETO, ÁMBITO DE APLICACIÓN Y ADOPCIÓN DE INFORMES TÉCNICOS DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD**

Art. 1.- Objeto.- La presente normativa técnica sanitaria tiene por objeto establecer los requisitos y lineamientos bajo los cuales se otorgará el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura a los laboratorios farmacéuticos nacionales y extranjeros que soliciten el registro sanitario en el Ecuador, que fabriquen, maquilen, acondicionen, almacenen, distribuyan y transporten; medicamentos en general, medicamentos que contengan sustancias catalogadas sujetas a fiscalización, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos y productos en investigación.

Art. 2.- Ámbito de aplicación.- El ámbito regulatorio de la presente normativa es de cumplimiento obligatorio para todas las personas naturales o jurídicas, nacionales o extranjeras que sean propietarios, representantes legales, directores técnicos

de los laboratorios farmacéuticos nacionales y extranjeros que soliciten el registro sanitario en el Ecuador, donde se fabriquen, maquilen, acondicionen, almacenen, distribuyan y transporten medicamentos en general, medicamentos que contengan sustancias catalogadas sujetas a fiscalización, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos y productos en investigación.

Se excluyen del ámbito de aplicación de la presente normativa los medicamentos en general y productos biológicos que sean de uso veterinario.

Art. 3.- Para cumplimiento de esta normativa se adopta oficialmente los informes y anexos respectivos de la Organización Mundial de la Salud, para las Buenas Prácticas de Manufactura: Informe No. 37 de la Serie de Informes Técnicos No. 908 para medicamentos en general, el Informe No. 50 de la Serie de Informes Técnicos No. 996 para medicamentos biológicos y los lineamientos complementarios de la OMS, de acuerdo al instructivo que la Agencia elabore para el efecto.

CAPÍTULO II DE LAS ABREVIATURAS DEFINICIONES

Art. 4.- Para efectos de la presente normativa, se entenderá por:

Acondicionamiento.- Son todas las operaciones por las cuales un producto se empaqueta y rotula para su distribución y comercialización.

Alerta sanitaria.- Se considera alerta sanitaria a toda sospecha de una situación de riesgo potencial para la salud de la población y/o de trascendencia social, frente a la cual es necesario el desarrollo de acciones de Salud Pública urgentes y eficaces.

Alcance de la certificación.- Identificación de:

- a. Los productos, procesos o servicios para los cuales se otorga la certificación;
- b. El esquema de certificación aplicable; y,
- c. Las normas y otros documentos normativos, incluida su fecha de publicación, con respecto a los cuales se considera que el producto, proceso o servicio es conforme.

Almacenar.- Depositar, guardar, conservar y registrar productos para su posterior distribución, bajo condiciones adecuadas para el tipo de producto.

Ampliación.- Aumento o extensión total o parcial del laboratorio farmacéutico certificado, siempre y cuando se realice en la misma dirección del establecimiento.

Archivo maestro.- Información detallada sobre una instalación, proceso o producto específico.

Auditoría.- Proceso sistemático, independiente y documentado para obtener evidencias y evaluarlas de manera objetiva con el fin de verificar el grado de cumplimiento del Sistema de Gestión de Calidad de Buenas Prácticas de Manufactura.

Autoridades Sanitarias de Alta Vigilancia o de Referencia Regional.- Llamadas también Agencias de Alta Vigilancia Sanitaria, son las agencias reguladoras que han sido calificadas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) / Organización Mundial de la Salud (OMS) como Autoridades de Referencia Regional, aquellas que han sido designadas como Autoridades Reguladoras Estrictas por la OMS, el Ministry of Food and Drug Safety de la República de Corea del Sur y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

Buenas Prácticas de Almacenamiento, Distribución y/o Transporte (BPA/BPD/BPT).- Constituyen un conjunto de normas mínimas obligatorias que deben cumplir los establecimientos descritos en el artículo 2 de la Resolución ARCSA-DE-002-2020-LDCL, publicada en Registro Oficial Edición Especial 455, de fecha 19 de marzo del 2020, cuya actividad es el almacenamiento, distribución y/o transporte, de los productos a los que hace referencia la mencionada normativa; respecto a las instalaciones, equipamientos, procedimientos operativos, organización, personal y otros, destinados a garantizar el mantenimiento de las características y propiedades de los productos durante su almacenamiento, distribución y/o transporte.

Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) o Buenas Prácticas de Fabricación (BPF).- Es aquella parte del aseguramiento de la calidad que garantiza que los productos son consistentemente producidos y controlados según los estándares de calidad apropiados para su uso previsto y como lo requiere la autorización de comercialización. Las BPM o BPF apuntan principalmente a disminuir los riesgos inherentes a cualquier producción farmacéutica.

Para fines de esta normativa se utilizará indistintamente los términos "Buenas Prácticas de Manufactura" o "Buenas Prácticas de Fabricación".

Cancelación al certificado o código de BPM.- Procedimiento mediante el cual queda sin efecto jurídico un acto administrativo expedido por la ARCSA, cuando se evidencia que el laboratorio farmacéutico nacional no cumple con la normativa sanitaria.

La definición se ajusta además a la cancelación del código de registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero y a la cancelación del certificado de Buenas Prácticas de Manufactura emitido por ARCSA al laboratorio farmacéutico extranjero.

Se puede dar el caso de la cancelación voluntaria al certificado de Buenas Prácticas de manufactura del laboratorio farmacéutico nacional o extranjero y al código de registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero sin perjuicio de acciones legales.

Certificación.- Actividad que permite establecer la conformidad de una determinada organización, producto o servicio con los requisitos definidos en normas o especificaciones técnicas.

Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura o Certificación de BPM.- Actividad que permite establecer la conformidad de una determinada organización, producto o servicio con los requisitos definidos en las Buenas Prácticas de Manufactura.

Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura o Certificado de BPM.- Documento expedido por la autoridad reguladora o responsable de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, en el que se certifica que el laboratorio farmacéutico a que se refiere el certificado cumple con las Buenas Prácticas de Manufactura.

Código de BPM.- Código alfanumérico otorgado a través de la herramienta informática que la Agencia implemente para el registro de los certificados de Buenas Prácticas de Manufactura del laboratorio farmacéutico nacional.

La definición se ajusta además al código de registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero y al código de certificación de Buenas Prácticas de Manufactura emitido por ARCSA al laboratorio farmacéutico extranjero.

Comité auditor.- Es el conjunto de personas capacitadas designadas para llevar a cabo una auditoría de Buenas Prácticas de Manufactura.

Contrato.- Acto por el cual una parte se obliga para con otra a dar, hacer o no hacer alguna cosa. Cada parte puede ser una o muchas personas.

Criterios de auditoría.- Conjunto de políticas, procedimientos o requisitos técnicos y legales o reglamentarios, usados como referencia frente a la cual se compara la evidencia de la auditoría.

Director técnico.- Es el profesional que asegura que cada lote de producto terminado haya sido manufacturado, controlado y aprobado para su liberación en conformidad con las leyes y reglamentaciones vigentes en el país.

Emergencia Sanitaria.- Es toda situación de riesgo de afección de la salud originada por desastres naturales o por acción de las personas, fenómenos climáticos, ausencia o precariedad de condiciones de saneamiento básico que favorecen el incremento de enfermedades transmisibles. Requiere la intervención especial del Estado con movilización de recursos humanos, financieros u otros, destinados a reducir el riesgo o mitigar el impacto en la salud de las poblaciones más vulnerables.

Equipos y/o sistemas críticos de apoyo.- Son los equipos y sistemas calificados que forman parte estructural del laboratorio farmacéutico para mantener la calidad del producto objeto de la presente normativa desde su desarrollo hasta el final, entre ellas están los sistemas de agua, aire, gases, vapor.

Evidencia de la auditoría.- Son los registros, declaraciones de hechos o cualquier otra información que es pertinente para demostrar el cumplimiento de las políticas, procedimientos o requisitos establecidos para mantener el Sistema de Gestión de Calidad de Buenas Prácticas de Manufactura y que es verificable.

Fabricar.- Todas las operaciones que incluyan la adquisición de materiales y productos, producción, control de la calidad, liberación, almacenamiento y distribución de productos farmacéuticos, y los controles relacionados con estas operaciones.

Fabricación bajo modalidad de campaña.- Es la fabricación de una secuencia ininterrumpida de lotes del mismo producto, durante un periodo de tiempo específico, siempre que se tomen precauciones especiales y se efectúen las validaciones necesarias, entre una y otra fabricación de al menos tres lotes consecutivos.

Forma farmacéutica.- Forma física que caracteriza al producto farmacéutico para facilitar su administración, tales como: comprimidos, cápsulas, jarabes, supositorios, etc.

Hallazgos de la auditoría.- Son los resultados de la inspección y evaluación de la evidencia de la auditoría recopilada de acuerdo a criterios o lineamientos de Buenas Prácticas de Manufactura.

Inclusión de formas farmacéuticas.- Aumento de nuevas formas farmacéuticas al área o línea de producción correspondiente del laboratorio farmacéutico certificado, siempre y cuando se realice en la misma dirección del establecimiento.

Inspección.- Acción mediante la cual se observa las deficiencias que existen respecto al cumplimiento de la normativa legal, con la finalidad de asegurar el proceso.

La Agencia o la ARCSA.- Se refiere a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria.

Laboratorios farmacéuticos.- Son establecimientos farmacéuticos autorizados para producir o elaborar medicamentos en general, especialidades farmacéuticas, biológicos de uso humano o veterinario; deben cumplir las normas de Buenas Prácticas de Manufactura determinadas por la autoridad sanitaria nacional; y, estarán bajo la Dirección Técnica de Químicos Farmacéuticos o Bioquímicos Farmacéuticos.

Laboratorio farmacéutico certificado.- Laboratorio farmacéutico que cuenta con la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura.

Laboratorios farmacéuticos extranjeros.- Son aquellos laboratorios farmacéuticos cuyas instalaciones se encuentran ubicadas fuera del territorio ecuatoriano.

Maquila.- Sistema de producción mediante el cual una empresa produce bienes y servicios para terceros a través de un contrato.

Material de naturaleza infecciosa.- Son materiales o productos que contienen, o se prevé razonablemente que contengan, agentes biológicos que causan enfermedades en seres humanos (es decir, agentes patógenos). En este sentido, los términos "sustancias infecciosas", "materiales infecciosos" y "productos infecciosos" se consideran sinónimos, por ejemplo microorganismos vivos. Para su fabricación deben ser elaborados en áreas específicas e independientes.

Medicamento.- Es toda preparación o forma farmacéutica, cuya fórmula de composición expresada en unidades del sistema internacional, está constituida por una sustancia o mezcla de sustancias, con peso, volumen y porcentajes constantes, elaborada en laboratorios farmacéuticos legalmente establecidos, envasada o etiquetada para ser distribuida y comercializada como eficaz para diagnóstico, tratamiento, mitigación y profilaxis de una enfermedad, anomalía física o síntoma, o el restablecimiento, corrección o modificación del equilibrio de las funciones orgánicas de los seres humanos y de los animales.

Por extensión esta definición se aplica a la asociación de sustancias de valor dietético, con indicaciones terapéuticas o alimentos especialmente preparados, que reemplacen regímenes alimenticios especiales.

Medicamento biotecnológico.- Se consideran aquellos productos de origen biológico de tipo proteico obtenidos por procesos biotecnológicos (ingeniería genética), u obtenidos por medio de técnicas de combinación de ácidos nucleicos del ADN recombinante, tecnología de hibridomas o líneas celulares continuas transformadas, expresadas en tejidos animales o en formas de vida microbiana, incluyendo a los anticuerpos monoclonales, enzimas, hormonas, citoquinas. En su mayoría estos productos son empleados en terapias de enfermedades crónicas.

Medicamentos de bajo riesgo con formas farmacéuticas cutáneas.- Son aquellos medicamentos de forma farmacéutica cutánea con baja probabilidad de presentar reacciones adversas.

Modificación.- Variación o cambio en el proceso, equipos y/o sistemas críticos de apoyo o condiciones bajo las cuales se obtuvo el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura; que no implique la ampliación de áreas específicas.

No cumplimiento.- Es el incumplimiento de un requisito establecido por la OMS o en la Guía de Verificación.

OMS.- Organización Mundial de la Salud.

Permiso de funcionamiento.- Es el documento otorgado por la autoridad sanitaria nacional a los establecimientos sujetos a control y vigilancia sanitaria que cumplen con todos los requisitos para su funcionamiento, establecidos en los reglamentos correspondientes.

Plan maestro de validación.- Es un documento que atañe al establecimiento en su totalidad y en el que se describe que equipos, sistemas, métodos y procedimientos habrán de validarse y cuando lo serán.

Plazo.- Se entenderá por plazo a los días calendario, es decir se contará todos los días de la semana incluidos sábados, domingos y feriados.

Principio de trabajo por campaña.- Se entenderá por intervalos de tiempo y limpieza adecuada entre una y otra producción, en las mismas instalaciones, siempre que se tomen precauciones especiales y se efectúen las validaciones necesarias.

Producto en investigación.- Se entenderá como producto en investigación, para estudios fase I, II y III, los medicamentos en general, productos biológicos y productos naturales procesados de uso medicinal, es decir, una forma farmacéutica de un ingrediente activo o placebo que se está probando o usando como referencia en un estudio clínico. Para estudios fase IV, se entenderá como producto en investigación a los señalados anteriormente y que cuenten con registro sanitario en el Ecuador; cuando se utilicen o acondicionen en indicación terapéutica o forma distinta a las autorizadas en el país; cuando se utilicen en combinación con otros medicamentos diferentes a los autorizados; o, en los casos en los que se realicen estudios de post-comercialización.

Producto o Medicamento biológico. Es aquel producto o medicamento de uso y consumo humano obtenido a partir de microorganismos, sangre u otros tejidos, cuyos métodos de fabricación pueden incluir uno o más de los siguientes elementos: Crecimiento de cepas de microorganismos en distintos tipos de sustratos, empleo de células eucariotas, extracción de sustancias de tejidos biológicos, incluidos los humanos, animales y vegetales, los productos obtenidos por ADN recombinante o hibridomas. La propagación de microorganismos en embriones o animales, entre otros.

Son considerados medicamentos biológicos:

- Vacunas;
- Hemoderivados procesados y afines;

- Medicamentos biotecnológicos y biosimilares, y
- Otros biológicos como: alérgenos de origen biológico, sueros inmunes y otros que la autoridad sanitaria determine, previo al cumplimiento de los requisitos establecidos para su categorización.

Para fines de esta normativa se utilizará indistintamente los términos "medicamento biológico" o "producto biológico".

Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal.- Es el producto medicinal terminado y etiquetado cuyos ingredientes activos están formados por cualquier parte de los recursos naturales de uso medicinal o sus combinaciones, como droga cruda, extracto estandarizado o en una forma farmacéutica reconocida, que se utiliza con fines terapéuticos. No se considera un producto natural procesado de uso medicinal, si el recurso natural de uso medicinal se combina con sustancias activas definidas desde el punto de vista químico, inclusive constituyentes de recursos naturales, aislados y químicamente definidos.

Radiofármacos.- Formulación medicinal que contiene una sustancia radiactiva o radioisótopos los cuales se utilizan en áreas clínicas especializadas para el diagnóstico y/o la terapia.

Regulado.- Persona natural o jurídica a la cual aplica la presente regulación y tiene la responsabilidad de cumplir con lo establecido por la Autoridad Reguladora.

Reetiquetado.- El proceso de manufactura mediante el cual se coloca una nueva etiqueta al producto, debe realizarse en el laboratorio farmacéutico fabricante.

Reenvasado.- Es el proceso de manufactura mediante el cual se cambia el empaque o envase primario del producto, debe realizarse únicamente por el laboratorio farmacéutico fabricante.

Renovación.- Es el procedimiento mediante el cual, se actualiza el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura, siempre y cuando se cumplan las condiciones establecidas en la presente normativa.

Requisito.- Necesidad o expectativa establecida, generalmente implícita u obligatoria.

Riesgo.- Probabilidad de ocurrencia de causar o desarrollar efectos adversos a la salud humana o al ambiente, bajo condiciones normales de uso.

Subsanar.- Corregir un error en la información, documentación, proceso, o tomar acciones correctivas para cumplir con un requisito de la norma o guía de Buenas Prácticas de Manufactura.

Suplementos Alimenticios.- También denominados complementos nutricionales, son productos alimenticios no convencionales destinados a complementar la ingesta dietaria mediante la incorporación de nutrientes en cantidades significativas u otras sustancias con efecto nutricional o fisiológico en la dieta de personas sanas. Los nutrientes no deben estar presentes en concentraciones que generen actividad terapéutica alguna a excepción de probióticos. Los nutrientes pueden estar presentes en forma aislada o en combinación. El uso de los suplementos alimenticios no debe ser aplicado a estados patológicos.

Se comercializan en formas sólidas (comprimidos, cápsulas, granulados, polvos u otras), semisólidas (jaleas, geles u otras), líquidas (gotas, solución, jarabes u otras), u otras formas para absorción gastrointestinal, contenidas en envases que garanticen la calidad y estabilidad del producto.

En los suplementos alimenticios podrán estar presentes sustancias como vitaminas, minerales, proteínas, aminoácidos, probióticos, concentrados y extractos de plantas solas o en combinación, hormonas animales o humanas y otros siempre que su uso como ingrediente alimenticio y su concentración se encuentre justificada por Agencias de Regulación de Alta Vigilancia Sanitaria.

Los suplementos alimenticios no deberán contener en sus ingredientes sustancias como la procaína, efedrina, yohimbina, germanio, enzimas que no sean utilizadas como aditivos, o cualquier otra sustancia farmacológica reconocida o que represente riesgo para la salud.

Pueden ser fuente concentrada de nutrientes con efecto nutricional, solos o combinados como vitaminas, minerales, proteínas, carbohidratos, aminoácidos, ácidos grasos esenciales, plantas, concentrados y extractos de plantas, probióticos y otros componentes permitidos.

Suspensión al certificado de Buenas Prácticas de Manufactura.- Procedimiento administrativo por el cual la ARCSA deja sin efectos al código habilitante otorgado al solicitante del laboratorio farmacéutico nacional, hasta que el solicitante o titular resuelva el determinado proceso sanitario que originó la suspensión.

En función a las inspecciones se establecerá lo siguiente:

- Suspensión parcial: Inhabilitación únicamente a la línea o líneas de producción que afecten la calidad del producto para su uso y consumo humano y otros que defina la ARCSA;
- Suspensión total: Cuando se evidencia no cumplimiento en el sistema de aire, agua, u otros que afecten la calidad del producto de todas las líneas de producción del establecimiento y otros determinados por la ARCSA.

Así mismo, estarán sujetos a la suspensión los registros sanitarios de todos los productos o de los medicamentos que se

encuentren en el alcance de la certificación.

La definición se ajusta además a la suspensión del código de registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero y a la suspensión del certificado de BPM emitido por ARCSA al laboratorio farmacéutico extranjero. La suspensión será en función a los informativos que emitan las agencias reguladoras extranjeras, como las alertas sanitarias o caducidad del certificado, y en casos que el establecimiento no genere el proceso de renovación del código de registro o de las Buenas Prácticas de Manufactura.

Término.- Se entenderá por término a los días hábiles o laborables.

Transportar.- Efectuar el transporte o la movilización de los productos farmacéuticos, con medios propios o subcontratados, bajo condiciones adecuadas para el tipo de producto.

Validación.- Acción de comprobar y documentar, en concordancia con los principios de las BPM, que cualquier procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistemas realmente conduce a los resultados esperados.

Nota: Artículo reformado por disposición de los artículos 1 y 2 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

CAPÍTULO III

CONSIDERACIONES GENERALES PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS NACIONALES

Art. 5.- Todos los laboratorios farmacéuticos nacionales, previo al inicio de las actividades de fabricación, acondicionamiento o maquila de medicamentos en general, medicamentos que contengan sustancias catalogadas sujetas a fiscalización, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos y productos en investigación, deben obtener el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura, así como el permiso de funcionamiento, otorgados por la ARCSA.

Art. 6.- Los laboratorios farmacéuticos nacionales que se instalen por primera vez, deben obtener la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, previo a la obtención del permiso de funcionamiento; para lo cual deben recopilar, con un tiempo mínimo de seis meses, los registros y demás documentación que evidencien la implementación de las normas de calidad durante el proceso de fabricación de los lotes pilotos.

Durante el tiempo previo a la obtención de la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, el laboratorio farmacéutico no podrá comercializar los productos fabricados en la empresa.

Art. 7.- Los laboratorios farmacéuticos deben contar con un jefe de producción, un jefe de control de calidad y un director técnico; mismos que deben ser profesionales Químicos Farmacéuticos o Bioquímicos Farmacéuticos.

Art. 8.- La Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura tiene alcance en cuanto a la fabricación, maquila, acondicionamiento, almacenamiento, distribución y transporte que se realice a través de los laboratorios farmacéuticos, en la misma dirección del establecimiento.

El transporte propio o tercerizado utilizado para los productos terminados que serán comercializados por la empresa, debe ser auditado dentro del alcance de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura.

En el caso de que el transporte tercerizado haya sido previamente auditado en el alcance de la certificación de Buenas Prácticas de otro establecimiento farmacéutico, se debe presentar el contrato de prestación de servicios vigente.

El contrato de prestación de servicios debe estar suscrito con firma electrónica; o en su defecto debe estar debidamente legalizado ante notario público.

El contrato con firma electrónica (documento electrónico verificable) debe ser remitido en formato pdf mediante los sistemas electrónicos que la ARCSA designe para el efecto; por su parte, el contrato legalizado ante notario público por obligación deberá ser presentado en las oficinas de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA.

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 3 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Nota: Artículo sustituido por artículo 7 de Resolución de la ARCSA No. 29, publicada en Registro Oficial Suplemento 423 de 24 de Octubre del 2023 .

Art. 9.- El Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura tendrá una vigencia de tres (3) años a partir de la fecha de su emisión, y será renovado por periodos iguales.

Si durante la vigencia del certificado de BPM, el laboratorio farmacéutico realiza alguna ampliación o modificación, se mantendrá la vigencia inicial del mismo.

Art. 10.- Las auditorías para la certificación, control y seguimiento de Buenas Prácticas de Manufactura, se realizarán conforme los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud, en sus respectivos anexos y las listas de verificación que la ARCSA elabore para el efecto.

Art. 11.- Los laboratorios farmacéuticos deben tener áreas específicas, autónomas e independientes para la fabricación de

productos farmacéuticos que posean materiales altamente sensibilizantes, preparaciones biológicas, material de naturaleza infecciosa o productos altamente activos, tales como:

- a. Penicilina;
- b. Cefalosporina;
- c. Otros betalactámicos;
- d. Microorganismos vivos;
- e. Esteroides,
- f. Agentes citotóxicos;
- g. Citostáticos,
- h. Antineoplásicos,
- i. Inmunosupresores;
- j. Sustancias endocrinas de tipo sexual (andrógenos y estrógenos) y sus precursores;
- k. Radiofármacos; y,
- l. Otros definidos por la Agencia.

En casos excepcionales puede ser aceptado el principio de trabajo por campaña en las mismas instalaciones si se toman precauciones específicas y se efectúen las validaciones necesarias (incluyendo validación de limpieza), con el propósito de evitar la contaminación cruzada. Los casos excepcionales serán analizados por la ARCSA para su autorización.

Nota: Inciso último sustituido por artículo 1 de Resolución de la ARCSA No. 40, publicada en Registro Oficial Suplemento 382 de 1 de Febrero del 2021 .

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 3 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 12.- Toda la información que se presente a la ARCSA, para el proceso de Certificación de BPM y durante las auditorías, por el medio que la Agencia defina para el efecto, será de uso confidencial y estrictamente para los fines previstos en esta normativa.

Art. 13.- Las auditorías de BPM, se realizarán con los siguientes fines:

- a. Obtención de la Certificación de BPM, por primera vez;
- b. Renovación de la certificación de BPM;
- c. Por motivos de seguimiento y control;
- d. Ampliación de áreas específicas;
- e. Inclusión de formas farmacéuticas;
- f. Por alertas sanitarias;
- g. Por denuncias; y,
- h. Por pedido de la Autoridad Sanitaria Nacional.

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 3 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

CAPÍTULO IV DEL PROCESO DE CERTIFICACIÓN EN BPM PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS NACIONALES

Art. 14.- Para la obtención de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, el propietario, representante legal o su delegado, debe ingresar una solicitud a la ARCSA, mediante el medio que la Agencia defina para el efecto.

Art. 15.- El formulario de solicitud debe contener la siguiente información:

- a. Nombre o razón social del laboratorio farmacéutico;
- b. Dirección del establecimiento;
- c. Nombre y número de cédula del propietario o representante legal del establecimiento;
- d. Nombre y número de cédula del director técnico; y,
- e. Número de RUC y número del establecimiento.

Art. 16.- A la solicitud se adjuntarán los siguientes requisitos:

- a. Guía de verificación de Buenas Prácticas de Manufactura, debidamente llenada; declarando de manera expresa su veracidad con la firma del director técnico;
- b. Croquis, mapa o ubicación georeferenciada del establecimiento;
- c. Lista de medicamentos o productos que fabrica la empresa, incluyendo los fabricados o maquilados a terceros, conteniendo toda la información descrita en el formato que la ARCSA establezca para el efecto;
- d. Organigrama general del laboratorio farmacéutico;
- e. Contrato con el director técnico, debidamente registrado en el Ministerio de Trabajo, o quien ejerza sus competencias;
- f. Archivo Maestro del laboratorio farmacéutico, conforme al instructivo que la Agencia emita para el efecto;
- g. Plan maestro de validación;
- h. Lista de vehículos propios o tercerizados destinados para el transporte de los productos o medicamentos, conforme al formato que la ARCSA establezca para el efecto; y,
- i. En el caso de subcontratación o tercerización del transporte, almacenamiento y/o distribución, el contrato de prestación

de servicios con la empresa que cuente con el Certificado de Buenas Prácticas de Almacenamiento, Distribución y Transporte vigente o con el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente debe contemplar:

- i. La prestación de servicios, para lo cual se deberá determinar si la misma corresponde a almacenamiento, almacenamiento crossdocking, distribución y/o transporte; a ser contratado o subcontratado;
- ii. Tiempo de contratación de la prestación de servicios de almacenamiento, distribución y/o transporte, mismo que la ARCSA considerará como tiempo de vigencia de la notificación. Vencida la vigencia de la prestación del servicio, el establecimiento debe realizar nuevamente la notificación; y,
- iii. Dirección y número de los establecimientos partícipes del contrato.

El contrato con firma electrónica (documento electrónico verificable) debe ser remitido en formato pdf mediante los sistemas electrónicos que la ARCSA designe para el efecto; por su parte, el contrato legalizado ante notario público por obligación deberá ser presentado en las oficinas de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA.

Para el caso, en que la prestación de servicio se establezca entre dos (2) establecimientos con el mismo RUC, se debe ingresar una carta que mencione el vínculo, las direcciones y números de los establecimientos, firmada por el representante legal o apoderado. La vigencia de la notificación será la misma del certificado de Buenas Prácticas de Manufactura otorgado.

Para los contratos que declaren tiempo de vigencia indefinido, se los considerará con el mismo tiempo de vigencia del certificado de Buenas Prácticas de Manufactura otorgado por la ARCSA.

Nota: Literal i) sustituido por disposición del artículo 4 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Nota: Artículo sustituido por artículo 8 de Resolución de la ARCSA No. 29, publicada en Registro Oficial Suplemento 423 de 24 de Octubre del 2023 .

Art. 17.- De la revisión de la solicitud: Una vez ingresada la solicitud, se realizará el siguiente procedimiento:

- a. La ARCSA revisará en un término de diez (10) días, que toda la información y documentación esté correcta y completa;
- b. En el caso que se encuentre incorrecta o incompleta la información o documentación, la ARCSA devolverá la solicitud al regulado para que se rectifique todas las observaciones realizadas en un término de ocho (8) días. El regulado tendrá máximo dos subsanaciones, cada una con el término de ocho (8) días; si la documentación o información no se presenta en el tiempo establecido o continúa incorrecta o incompleta se cancelará el proceso, indicando las causas de la cancelación;
- c. Si el regulado tiene toda la información y documentación correcta y completa, la ARCSA emitirá la orden de pago por Certificación de BPM a través del medio que la Agencia implemente para el efecto. En el término de diez (10) días el regulado debe realizar el pago correspondiente y enviar el respectivo comprobante de pago y orden de pago a la Agencia, a través del medio que la ARCSA establezca para el efecto; caso contrario se dará por cancelado el proceso;
- d) La ARCSA, comunicará al establecimiento en el término mínimo de tres (3) días previo a la auditoría, el personal que conformará el comité auditor que realizará la auditoría de Buenas Prácticas de Manufactura y la fecha en la que se ejecutará dicha auditoría.

En casos debidamente justificados, el propietario, representante legal o su delegado puede ingresar una solicitud a la ARCSA para prorrogar la fecha de auditoría, de conformidad con el instructivo que la Agencia elabore para el efecto. La prórroga para realizar la auditoría debe solicitarse con al menos dos (2) días término previos a la fecha inicialmente establecida, solo podrá solicitarse una vez y el tiempo de extensión no podrá ser mayor a cuatro (4) meses plazo posteriores a la fecha originalmente definida; sin perjuicio a que se inicien las acciones legales respectivas por la caducidad del certificado durante un proceso de renovación.

Nota: Literal d) sustituido por disposición del artículo 4 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 18.- De la auditoría.- La auditoría para obtener la Certificación de BPM será realizada por personal técnico de la ARCSA.

Art. 19.- Eventualmente, cuando el caso así lo amerite, podrán participar expertos técnicos externos, profesionales especializados en áreas afines como: microbiología, biotecnología, biología, oncología/citostáticos, gestión ambiental, sistemas de aire, ingeniería nuclear, entre otros.

Art. 20.- Cuando se considere necesario podrá participar adicional al comité auditor, personal de la ARCSA en calidad de observadores durante el proceso de la auditoría de BPM.

Art. 21.- Durante el proceso de auditoría el laboratorio fabricante debe permitir el acceso al establecimiento y prestar todas las facilidades e insumos necesarios al comité auditor, con la finalidad de efectuar adecuadamente y de forma ágil todo el proceso.

Art. 22.- El propietario, representante legal o su delegado debe estar presente durante la apertura de la auditoría para la certificación de BPM.

Art. 23.- El director técnico del laboratorio farmacéutico, debe acompañar al comité auditor durante todo el proceso de auditoría.

Art. 24.- El comité auditor planificará, revisará, analizará, inspeccionará y evaluará toda la información, instalaciones, el proceso de fabricación y control de calidad del establecimiento, conforme lo establecido en las Guías de la OMS y las guías de verificación elaboradas por la ARCSA.

Art. 25.- Durante el proceso de evaluación, también se revisará e inspeccionará el transporte, para lo cual el propietario del laboratorio farmacéutico, representante legal o su delegado, debe coordinar que el transporte propio o tercerizado (que no cuente con certificación de BPM o BPA/BPD/BPT) que se vaya a incluir en el alcance de la certificación, se encuentre en las instalaciones para que pueda ser inspeccionado en las fechas establecidas para la auditoría.

En el caso que el transporte tercerizado cuente con certificación de BPM o BPA/BPD/BPT, el propietario del laboratorio farmacéutico, representante legal o su delegado debe contar con el contrato respectivo, el mismo que debe contener lo solicitado en el art. 16 literal i, para esta revisión no se inspeccionará dicho transporte. La certificación del transporte tercerizado debe mantenerse actualizada durante el periodo de vigencia del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura.

El contrato debe estar suscrito con firma electrónica; o en su defecto debe estar debidamente legalizado ante notario público.

El contrato con firma electrónica (documento electrónico verificable) debe ser remitido en formato pdf mediante los sistemas electrónicos que la ARCSA designe para el efecto; por su parte, el contrato legalizado ante notario público por obligación deberá ser presentado en las oficinas de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA.

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 4 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Nota: Artículo sustituido por artículo 9 de Resolución de la ARCSA No. 29, publicada en Registro Oficial Suplemento 423 de 24 de Octubre del 2023 .

Art. 26.- Durante el proceso de auditoría se inspeccionará y evaluará todas las instalaciones que afecten directa o indirectamente al proceso de fabricación, control de calidad, almacenamiento, distribución y transporte de la materia prima, producto semi-elaborado y producto terminado, la ARCSA podrá utilizar evidencias fotográficas y audiovisuales. Si el comité auditor considera necesario auditar otras áreas, se debe permitir el acceso a las instalaciones y documentación necesaria para solventar lo establecido en las guías de la OMS.

Art. 27.- Si durante el proceso de auditoría, se encuentra uno o más "no cumplimientos" se detallará en el acta, y se pondrá en conocimiento del propietario, representante legal o su delegado, y del director técnico del establecimiento, incluyendo el plazo para corregir o subsanar dichos "no cumplimientos". El plazo establecido dependerá del "no cumplimiento", mismo que no debe superar los seis (6) meses, y se contará a partir de la fecha de entrega del informe al regulado.

Art. 28.- Previo al vencimiento del plazo establecido en el acta de inspección, el regulado debe ingresar el formulario de solicitud para realizar la reinspección, sin adjuntar ningún otro requisito, siempre y cuando el establecimiento mantenga las mismas condiciones declaradas en la solicitud inicial.

En el caso que se hayan realizado cambios en la información o en el establecimiento, el regulado debe ingresar el formulario de solicitud para reinspección con toda la información actualizada, de acuerdo a lo establecido en la presente normativa.

El regulado podrá solicitar a la ARCSA, por única vez, una prórroga para la reinspección de un plazo máximo de tres (3) meses, siempre y cuando esté debidamente justificada; dicha solicitud se debe realizar previo al vencimiento del plazo establecido en el acta de inspección.

Si el regulado no ingresa el formulario de solicitud para la primera o segunda reinspección o la solicitud de prórroga en el plazo indicado, se dará por terminado el proceso y debe iniciar nuevamente el proceso de certificación, incluyendo el pago del importe a la tasa correspondiente.

Si la evaluación de la primera reinspección señala que el establecimiento ha cumplido parcialmente con los requisitos técnicos, la ARCSA podrá otorgar un nuevo y último plazo para la segunda reinspección no mayor al inicialmente concedido, que no debe superar los seis (6) meses. Se realizarán un máximo de dos (2) reinspecciones.

Si el laboratorio farmacéutico no salva la auditoría de certificación en las dos reinspecciones consecutivas en el plazo establecido, no se otorgará la certificación BPM, y el regulado debe iniciar nuevamente el proceso de certificación, incluyendo el pago del importe a la tasa correspondiente.

Art. 29.- Culminada la auditoría, el comité auditor realizará el informe respectivo de acuerdo a los hallazgos de la auditoría, así como los plazos para corregir los "no cumplimientos", en caso de existir. El informe será remitido oficialmente al propietario o al representante legal y al director técnico del establecimiento en el término de quince (15) días, contados a partir de la reunión de cierre de la auditoría.

Art. 30.- De la emisión del Certificado BPM.- El certificado de Buenas Prácticas de Manufactura, posterior al informe de auditoría como "favorable" será entregado por la ARCSA en el término de cinco (5) días, tomando como referencia el modelo de la OMS, en el que constará al menos la siguiente información:

a. Número de certificado (código de BPM);

- b. Nombre o razón social del laboratorio farmacéutico;
- c. Dirección y número del establecimiento, según corresponda;
- d. Áreas de fabricación;
- e. Tipo de producto y formas farmacéuticas que fabrica;
- f. Fecha de emisión y vencimiento;
- g. Nombre del propietario o representante legal del laboratorio farmacéutico, según corresponda;
- h. Historial de Buenas Prácticas de Manufactura, cuando aplique;
- i. Condiciones de almacenamiento y tipos de productos a almacenar, distribuir y transportar;
- j. Firmas de responsabilidad del o los funcionarios competentes de la ARCSA, o quien ejerza sus competencias; y,
- k. En caso de notificación de contratación o tercerización de servicios de almacenamiento, distribución y/o transporte, se declararán los datos del establecimiento contratado y la fecha de vigencia de la notificación de la contratación.

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 4 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 31.- La ARCSA mantendrá actualizada la base de datos respectiva de los laboratorios farmacéuticos certificados en Buenas Prácticas de Manufactura, dicha información se encontrará publicada en la página web de la institución o en la herramienta informática que la Agencia establezca para el efecto.

Art. innumerado.- El propietario, representante legal o su delegado del laboratorio farmacéutico podrá solicitar la cancelación voluntaria del certificado BPM realizando el siguiente procedimiento:

- a. Ingresar una solicitud de cancelación voluntaria y la justificación técnica respectiva a través de la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto, de conformidad con el instructivo que la ARCSA disponga. La solicitud debe indicar claramente el motivo de la cancelación voluntaria. El o los documentos a adjuntar deben estar en formato PDF y no superar los 2 MB por archivo;
- b. La ARCSA revisará la solicitud en un término de quince (15) días, contados a partir del ingreso de la solicitud;
- c. De tener un criterio favorable la Agencia procederá con la cancelación del certificado BPM del laboratorio farmacéutico; y,
- d. De tener un criterio no favorable la Agencia no autorizará la cancelación del certificado BPM del laboratorio farmacéutico y el propietario, representante legal o su delegado debe ingresar una nueva solicitud de cancelación con su respectiva justificación técnica.

La solicitud de cancelación voluntaria no tendrá costo.

Nota: Artículo innumerado agregado por disposición del artículo 5 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

CAPÍTULO V DE LA MODIFICACIÓN, AMPLIACIÓN Y RENOVACIÓN PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS NACIONALES

Art. 32.- Toda modificación a la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura debe ser notificada a la ARCSA, para lo cual el propietario, representante legal o su delegado del laboratorio farmacéutico, debe ingresar la solicitud respectiva y los requisitos descritos en el Anexo 1 de la presente normativa, siguiendo el procedimiento detallado en el instructivo que la Agencia dispone para el efecto.

Las modificaciones permitidas a la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura son las siguientes:

- a. Cambio de RUC, por cambio de persona natural y jurídica o por compra/venta o cesión de derechos del establecimiento fabricante;
- b. Cambio de razón social (denominación) del laboratorio farmacéutico;
- c. Cambio del responsable técnico;
- d. Cambio del director técnico;
- e. Cambio del representante legal;
- f. Cambio de dirección y número de establecimiento, únicamente en los casos en los cuales esta modificación represente un cambio de nomenclatura, pero se siguen manteniendo las mismas instalaciones;
- g. Cambio del tamaño de empresa;
- h. Desistimiento o eliminación de áreas de producción, líneas certificadas o vehículos;
- i. Cambio de equipos;
- j. Modificación o ampliación de transporte;
- k. Notificación de contratación o tercerización de transporte;
- l. Cambios de sistemas críticos de apoyo;
- m. Cambio del sistema de aire;
- n. Cambio del sistema de agua; y,
- o. Otros definidos por la Agencia.

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 6 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 33.- La fabricación bajo la modalidad de campaña de productos naturales procesados de uso medicinal o de suplementos alimenticios, debe ser notificada a la ARCSA en el término mínimo de diez (10) días previo a la fabricación de la misma, indicando la fecha a fabricar bajo la modalidad de campaña, el producto y el número de registro sanitario o notificación sanitaria, según corresponda.

En la notificación descrita en el inciso anterior se debe adjuntar los requisitos descritos en el Anexo 2 o Anexo 3 de la presente normativa, para la fabricación bajo la modalidad de campaña de productos naturales procesados de uso medicinal o suplementos alimenticios, respectivamente; siguiendo el procedimiento detallado en el instructivo que la Agencia disponga para el efecto.

Durante las inspecciones de seguimiento se verificará el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 6 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 34.- El proceso de renovación de la certificación de BPM, se realizará conforme lo descrito en el Capítulo IV de la presente normativa; dicho certificado tendrá una vigencia igual al otorgado por primera vez. Para lo cual el regulado podrá presentar la solicitud de renovación de certificación de BPM, con al menos seis (6) meses previos a la fecha de vencimiento del certificado; sin perjuicio a que se inicien las acciones legales respectivas por la caducidad del certificado durante el proceso de la renovación, conforme lo descrito en la Disposición General Segunda de la presente normativa.

De manera excepcional, en caso de que el establecimiento ingrese la solicitud de renovación en el tiempo establecido en el inciso anterior y el certificado caduque durante dicho proceso, se otorgará una prórroga a la vigencia del certificado de BPM hasta su renovación, siempre y cuando el establecimiento no haya presentado alertas, denuncias por problemas de calidad debidamente confirmadas o no haya presentado no conformidades que afecten la calidad del producto en la inspección inicial por renovación de la certificación.

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 6 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 35.- En el caso que durante la auditoría de renovación o ampliación del certificado de BPM se encuentre un "no cumplimiento" que afecte directamente la calidad del producto, se detallará en el acta y se pondrá en conocimiento del propietario, representante legal o su delegado, y del director técnico del establecimiento. En el término de cinco (5) días, contados a partir de la recepción del informe de la auditoría, el regulado podrá presentar el debido descargo del "no cumplimiento" levantado, a través del medio que la Agencia determine para el efecto.

Si el regulado no presenta las evidencias respectivas en el tiempo estipulado en el inciso anterior o las mismas no solventan el "no cumplimiento", la ARCSA iniciará el debido proceso administrativo sancionatorio para la suspensión total o parcial de la certificación de BPM, de conformidad con la Ley Orgánica de Salud y demás normativa aplicable. En caso que las evidencias presentadas, subsanen documentalmente el "no cumplimiento" levantado, la Agencia programará y notificará la fecha de reinspección, sin previa solicitud del regulado, para constatar la información de subsanación ingresada. Si la Agencia constata que el "no cumplimiento" se mantiene, la ARCSA iniciará el debido proceso administrativo sancionatorio para la suspensión total o parcial de la certificación de BPM, de conformidad con la Ley Orgánica de Salud y demás normativa aplicable.

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 6 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 36.- Si los "no cumplimientos" no afectan directamente la calidad del producto de conformidad con el instructivo que se elabore para el efecto, el regulado podrá solicitar hasta dos reinspecciones consecutivas, en caso de no corregir los no cumplimientos se suspenderá total o parcialmente la certificación de BPM, según corresponda, y se iniciará el proceso de acuerdo a la Ley Orgánica de Salud y demás normativa aplicable.

Art. 37.- Toda ampliación debe ser autorizada por la ARCSA, para lo cual el propietario, representante legal o su delegado, debe ingresar previamente la solicitud respectiva y los requisitos necesarios, de conformidad con el instructivo que se emita para el efecto.

Art. 38.- La modificación o ampliación del transporte propio o tercerizado, e inclusión de formas farmacéuticas en un área certificada, no tendrán costo.

En el caso de inclusión de formas farmacéuticas en un área certificada debe adjuntar los requisitos descritos en el Anexo 4 de la presente normativa.

Nota: Párrafo segundo agregado por disposición del artículo 7 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

CAPÍTULO VI REGISTRO DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EXTRANJEROS

Art. 39.- Los solicitantes o titulares del registro sanitario de medicamentos en general, medicamentos que contengan sustancias catalogadas sujetas a fiscalización, productos biológicos y radiofármacos extranjeros, deben mantener vigente el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del laboratorio farmacéutico extranjero, emitido por la autoridad competente del país de origen del fabricante y/o por Autoridades Sanitarias de Alta Vigilancia o de Referencia Regional, durante el proceso de obtención del registro sanitario y durante el tiempo de comercialización del producto en el Ecuador.

El certificado vigente de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero debe registrarse y actualizarse en la herramienta informática que la Agencia implemente para el registro de los certificados de BPM extranjeros, de acuerdo al instructivo que la Agencia emita para el efecto.

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 8 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 40.- Para el registro del certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de laboratorios farmacéuticos extranjeros, el solicitante o titular del registro sanitario, según corresponda, debe ingresar una solicitud a la ARCSA, a través de la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto, de conformidad con el instructivo que la Agencia disponga para dicho fin, adjuntado los requisitos descritos en el Anexo 5 de la presente normativa.

El Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) o Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) del laboratorio farmacéutico extranjero deben ser conforme al modelo recomendado por la OMS o especificar como mínimo los datos del laboratorio farmacéutico, vigencia y alcance de la certificación. Si la información mínima no está contemplada en el certificado de BPM o CPF, el solicitante o titular del registro sanitario, podrá adjuntar documentos adicionales emitidos por la misma autoridad emisora del certificado en la cual se describa la información faltante. El laboratorio farmacéutico extranjero podrá emitir aclaraciones a la información del alcance contemplada en el certificado de BPM o CPF.

La ARCSA aceptará los certificados electrónicos de Buenas Prácticas de Manufactura extranjero o del Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) extranjero, sin estar apostillado o consularizado, siempre y cuando el certificado electrónico pueda ser descargado, en formato PDF, directamente del portal web oficial de la autoridad emisora; caso contrario el Certificado de BPM o el CPF debe presentarse debidamente apostillado o consularizado por la autoridad competente.

Una vez ingresada la solicitud para el registro del certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del laboratorio farmacéutico extranjero, se debe realizar el siguiente procedimiento:

- a. La ARCSA revisará en el término de quince (15) días, que toda la información y documentación esté completa y correcta;
- b. En el caso que la información o documentación se encuentre incompleta o incorrecta, la ARCSA devolverá la solicitud al regulado para que rectifique todas las observaciones realizadas. El regulado tendrá máximo dos subsanaciones, cada una con el término de sesenta (60) días; si transcurrido este tiempo la documentación o información continua incorrecta o incompleta se cancelará el proceso, indicando las causas de la cancelación;
- c. Cuando toda la información y documentación esté correcta y completa, la ARCSA registrará el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura o el Certificado de Producto Farmacéutico en la herramienta informática que se defina para el efecto y se otorgará un código de registro del certificado de BPM. El código de registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero debe ingresarse en el formulario de inscripción, modificación y renovación al registro sanitario en la Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE), en la sección Datos de Solicitante en el campo que corresponda, conforme se indique en el instructivo que la ARCSA disponga para el efecto;
- d. El registro del certificado de BPM o CPF del laboratorio farmacéutico extranjero tendrá la misma vigencia del certificado emitido por la autoridad competente del país de origen del fabricante y/o por la Autoridad Sanitaria de Alta Vigilancia o de Referencia Regional. En caso excepcional, si el certificado de BPM o CPF extranjero no indica fecha de vigencia ni tampoco existe algún pronunciamiento o comunicado oficial por parte de la autoridad emisora, mediante el cual se establezca la vigencia de los certificados de BPM o CPF, la fecha de vigencia del registro de dicho certificado en el Ecuador no será superior a dos (2) años, contados a partir de la fecha de expedición del certificado.

La ARCSA mantendrá actualizada la base de datos respectiva de los laboratorios farmacéuticos extranjeros con código de registro del certificado de BPM, dicha información se encontrará publicada en la página web de la institución y/o en la herramienta informática que la Agencia establezca para el efecto.

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 8 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 41.- En caso de existir cambios en el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura o en el Certificado de Producto Farmacéutico del laboratorio farmacéutico extranjero, el solicitante o titular del registro sanitario debe ingresar la solicitud de modificación del código de registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero, a través de la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto de conformidad con el instructivo que la ARCSA disponga, adjuntando los requisitos descritos en el anexo 6 de la presente normativa.

Las modificaciones permitidas en el código de registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero son las siguientes:

- a. Cambio de razón social del solicitante o titular del registro sanitario en el territorio nacional;
- b. Cambio de dirección del sitio de fabricación extranjera, únicamente en los casos en los cuales esta modificación represente un cambio de nomenclatura, pero se siguen manteniendo las mismas instalaciones;
- c. Cambio del nombre de sitio de fabricación del laboratorio extranjero;
- d. Inclusión o eliminación de áreas o líneas de producción conforme al certificado emitido por el ente regulador extranjero;
- e. Inclusión o eliminación de países en los cuales comercializa el producto; y,
- f. Otras que ocurran en el certificado emitido por la autoridad competente del país de origen y/o por una autoridad de alta vigilancia sanitaria.

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 8 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. innumerado.- Para el proceso de renovación del código de registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero, el solicitante o titular del registro sanitario debe ingresar la solicitud de renovación, a través de la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto de conformidad con el instructivo que la ARCSA disponga, adjuntado los requisitos actualizados descritos en el anexo 7 de la presente normativa.

El regulado debe presentar la solicitud con al menos treinta (30) días término, previos a la fecha de vencimiento del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura o del Certificado de Producto Farmacéutico del laboratorio farmacéutico extranjero; sin perjuicio a que se inicien las acciones legales respectivas en el caso que el código de registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero caduque y el regulado no haya solventado las observaciones que hubiera emitido la Agencia. Cuando el código de registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero caduque mientras la Agencia se encuentra en proceso de revisión de la documentación ingresada, no se ejercerá ningún tipo de acción legal.

En casos excepcionales durante el proceso de renovación del código de registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero, la ARCSA extenderá la vigencia del código de registro del certificado de BPM por un (1) año, contado a partir del ingreso de la solicitud de renovación en la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto, siempre y cuando el solicitante o titular del registro sanitario presente el documento en el cual se evidencie que el laboratorio farmacéutico extranjero se encuentra en proceso de renovación de la certificación de BPM. Si el documento antes mencionado es emitido de forma física el solicitante o titular del registro sanitario debe presentar una declaración juramentada debidamente notariada en el país indicando la veracidad del mismo; si el documento es digital debe poderse descargar directamente del portal web oficial de la autoridad emisora, indicando el link de verificación.

La extensión de vigencia del código de registro del certificado de BPM es para facilitar la gestión del laboratorio farmacéutico extranjero para obtener la renovación de su certificación de BPM, por lo cual, dentro del plazo descrito en el inciso anterior, el solicitante o titular del registro sanitario debe ingresar el Certificado de BPM renovado, a través de la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto de conformidad con el instructivo que la ARCSA disponga; caso contrario la Agencia iniciará las acciones legales respectivas por la caducidad del código de registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero.

Nota: Artículo innumerado agregado por disposición del artículo 9 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. innumerado.- Una vez ingresada la solicitud de modificación o de renovación del código de registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero, se debe realizar el siguiente procedimiento:

- a. La ARCSA revisará en el término de quince (15) días, que toda la información y documentación esté completa y correcta;
- b. En el caso que la información o documentación se encuentre incompleta o incorrecta, la ARCSA devolverá la solicitud al regulado para que rectifique todas las observaciones realizadas. El regulado tendrá máximo dos subsanaciones, cada una con el término de sesenta (60) días; si transcurrido este tiempo la documentación o información continua incorrecta o incompleta se cancelará el proceso, indicando las causas de la cancelación; y,
- c. Cuando toda la información y documentación esté correcta y completa, la ARCSA aprobará la modificación o renovación del código de registro del certificado de BPM en la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto.

Nota: Artículo innumerado agregado por disposición del artículo 9 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. innumerado.- El solicitante o titular del registro sanitario podrá solicitar la cancelación voluntaria del código de registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero realizando el siguiente procedimiento:

- a. Ingresar una solicitud de cancelación voluntaria y la justificación respectiva a través de la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto, de conformidad con el instructivo que la ARCSA disponga. La solicitud debe indicar claramente el motivo de la cancelación voluntaria. El o los documentos a adjuntar deben estar en formato PDF y no superar los 2 MB por archivo;
- b. La ARCSA revisará la solicitud en un término de quince (15) días, contados a partir del ingreso de la solicitud;
- c. De tener un criterio favorable la Agencia procederá con la cancelación del código de registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero y con la cancelación de los registros sanitarios vinculados a dicho código;
- d. De tener un criterio no favorable la Agencia no autorizará la cancelación del código de registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero y el regulado debe ingresar una nueva solicitud de cancelación con su respectiva justificación técnica.

La solicitud de cancelación voluntaria no tendrá costo.

Nota: Artículo innumerado agregado por disposición del artículo 9 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 42.- Toda la información que se presente a la ARCSA, para el proceso de registro del certificado de BPM, será de uso confidencial y estrictamente para los fines previstos en esta normativa.

CAPÍTULO VII

DE LAS INSPECCIONES PARA LA CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EXTRANJEROS

Art. 43.- En cualquier instancia como resultado del proceso de vigilancia y control posregistro de medicamentos en general, medicamentos que contengan sustancias catalogadas sujetas a fiscalización, productos biológicos y radiofármacos, la Agencia determinará en función del riesgo del producto a aquellos laboratorios farmacéuticos extranjeros que requieran obligatoriamente de una inspección para la certificación de BPM por la ARCSA, para lo cual se tomará en consideración los siguientes criterios de inclusión en el orden descrito a continuación:

- a. El riesgo del o los principios activos que conforman el producto, siendo los principios activos categorizados con riesgo alto los que obtengan una mayor puntuación de riesgo;
- b. El país en el cual se fabrica y comercializa el producto, siendo los países con Autoridades Sanitarias no consideradas de Alta Vigilancia o de Referencia Regional los que se categoricen con riesgo alto;
- c. Alguno de los siguientes criterios:
 - i. Resultados no conformes en los análisis de laboratorio por control posterior;
 - ii. Alertas sanitarias;
 - iii. Que el laboratorio farmacéutico encargado de la obtención de la materia prima o del acondicionamiento primario del producto no cuente con la certificación de BPM emitida por Autoridades Sanitarias consideradas de Alta Vigilancia o de Referencia Regional;
 - iv. Acciones correctivas abiertas propuestas como parte de la certificación de BPM; o,
 - v. Demás criterios que se detallen en el instructivo que la Agencia elabore para el efecto.

El análisis de cada uno de los criterios descritos es incluyente, es decir únicamente si el producto posee el criterio de riesgo descrito, se continuará con el análisis del siguiente criterio.

Si posterior a la evaluación de los criterios antes mencionados se determina que el laboratorio farmacéutico extranjero requiere la certificación de BPM emitida por la ARCSA, porque cumple con los criterios de riesgo, la Agencia comunicará al titular del registro sanitario que dicho requerimiento es obligatorio como resultado del proceso de vigilancia y control posregistro. Caso contrario, el titular del registro sanitario podrá continuar con la comercialización de su producto sin ningún requerimiento de inspección por certificación de BPM adicional, manteniendo siempre vigente el código de registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero.

La lista de Autoridades Reguladoras que la ARCSA reconozca como Autoridades Sanitarias de Alta Vigilancia o de Referencia Regional estará publicada en la página web institucional.

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 10 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 44.- Para certificar el cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura a los laboratorios farmacéuticos extranjeros, en el país donde se encuentren ubicadas sus instalaciones, la ARCSA empleará la legislación sanitaria nacional y la guía de verificación de BPM vigentes en Ecuador.

Las auditorías de BPM se realizarán con los siguientes fines:

- a. Obtención de la Certificación de BPM, por primera vez;
- b. Obtención voluntaria de la Certificación de BPM;
- c. Renovación de la certificación de BPM, cuando aplique;
- d. Modificación de la certificación de BPM, cuando aplique;
- e. Por motivos de seguimiento y control;
- f. Por alertas sanitarias;
- g. Por denuncias; y,
- h. Otros que la Agencia establezca.

Los costos de las auditorías de BPM en los casos antes descritos serán asumidos por el laboratorio farmacéutico extranjero y el solicitante o el titular del registro sanitario en el Ecuador debe gestionar el pago, el cual será conforme a la normativa referente a tasas que la ARCSA disponga para el efecto.

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 10 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 45.- Para realizar la inspección de certificación al laboratorio farmacéutico extranjero se procederá con los siguientes pasos:

- a. La Agencia comunicará al titular del registro sanitario el requerimiento obligatorio de certificar al laboratorio farmacéutico extranjero con Buenas Prácticas de Manufactura con la ARCSA, como resultado del proceso de vigilancia y control posregistro del medicamento en general, medicamento que contenga sustancias catalogadas sujetas a fiscalización, producto biológico o radiofármaco. La ARCSA verificará previamente que el laboratorio farmacéutico extranjero inscrito en el código de registro del certificado de BPM se encuentre vinculado con el producto en análisis y que el código se encuentre vigente, y evaluará el nivel de riesgo del producto tomando en consideración los criterios descritos en el artículo 43 de la presente normativa.

El comunicado incluirá los formatos y requerimientos técnicos para la certificación de BPM a laboratorios farmacéuticos extranjeros.

b. El titular del registro sanitario en el plazo de dos (2) meses, contados a partir de la comunicación de requerir una inspección para certificación de BPM, debe ingresar a través de la herramienta informática que la Agencia implemente para el efecto, de acuerdo al instructivo que se disponga, el formulario de solicitud y los requisitos que se describen a continuación:

- i. Nombramiento del representante legal del laboratorio farmacéutico o su equivalente;
- ii. Nombre y número del documento de identidad del director técnico o su equivalente del laboratorio farmacéutico;
- iii. Nombre y datos generales del establecimiento solicitante incluyendo el correo electrónico del mismo, adicionalmente los datos generales del laboratorio farmacéutico extranjero incluyendo su correo electrónico y la autorización de éste;
- iv. Licencia sanitaria o documento equivalente expedido por la autoridad competente del país de origen del laboratorio farmacéutico extranjero;
- v. Nombre del producto para el cual solicita la verificación de buenas prácticas de manufactura;
- vi. Nombre y domicilio completo del o los establecimientos involucrados en cada etapa de fabricación del producto;
- vii. Descripción del proceso que se lleva a cabo en cada uno de los establecimientos involucrados en la fabricación del producto;
- viii. Línea de fabricación según forma farmacéutica para la cual solicita la verificación de buenas prácticas de manufactura, así como listado y descripción de productos que se elaboran en dicha línea;
- ix. Nombre y datos generales del representante legal, responsable sanitario o persona que se designe por parte del establecimiento solicitante para atender la inspección por certificación de Buenas Prácticas de Manufactura;
- x. Organigrama general del laboratorio farmacéutico, organigrama del departamento de producción y organigrama del departamento de calidad, indicando las líneas de reporte;
- xi. Planos del establecimiento y de las áreas de producción;
- xii. Diagramas de flujo del o los procesos de fabricación;
- xiii. Resumen general del sistema de calidad incluyendo validación y calificación;
- xiv. Guía de verificación de Buenas Prácticas de Manufactura debidamente llenada, declarando de manera expresa su veracidad con la firma del director técnico o su equivalente; y,
- xv. Información de los dos (2) últimos reportes de revisión anual de los productos a verificar, indicando concretamente: lotes fabricados, lotes rechazados (indicando motivos), lotes liberados que fueron sujetos a investigación, conclusión y acciones realizadas, número de lotes reprocesados, quejas, devoluciones y retiro de productos en el mercado, así como conclusiones del reporte.

c. La ARCSA verificará que la solicitud y los requisitos adjuntos se encuentren correctos y completos,

d. Si la solicitud y/o requisitos se encuentran incompletos o incorrectos, la ARCSA devolverá la solicitud al regulado para que se rectifiquen las observaciones realizadas en el término de treinta (30) días;

e. Cuando toda la información y documentación esté correcta y completa, la ARCSA emitirá la orden de pago para la certificación de BPM para laboratorios farmacéuticos extranjeros. Dentro del plazo de dos (2) meses el regulado debe realizar la cancelación del importe de derecho económico (tasa) correspondiente y enviar el respectivo comprobante de pago y orden de pago a la Agencia, a través del medio que la ARCSA establezca para el efecto;

f. La ARCSA en el término de quince (15) días validará el comprobante de pago y emitirá la factura al titular del registro sanitario;

g. En el caso que las observaciones no hayan sido solventadas adecuadamente o no hayan sido resueltas en el tiempo estipulado, o no se haya realizado el pago respectivo dentro de los dos (2) meses, la ARCSA ejecutará las siguientes acciones:

i. Dará por cancelado el proceso de certificación de BPM; e,

ii. Iniciará el debido proceso administrativo para suspender provisionalmente los registros sanitarios que se encuentren en el alcance del requerimiento de certificación, hasta que el regulado presente todos los requisitos completos y correctos.

h. Si el titular del registro sanitario presenta el comprobante de pago de la tasa para la certificación de BPM al laboratorio farmacéutico extranjero y los requisitos detallados en el numeral b. del presente artículo, completos y correctos, dentro del plazo establecido, la ARCSA realizará una reunión de planificación con el titular del registro sanitario para la certificación de BPM al laboratorio farmacéutico extranjero. En la reunión de planificación se definirá con el titular del registro sanitario la fecha en la cual la ARCSA efectuará la auditoría al laboratorio farmacéutico extranjero, fecha que no podrá superar el plazo de seis (6) meses, contados a partir de la reunión de planificación.

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 10 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 46.- Para la ejecución de la auditoría por certificación de BPM al laboratorio farmacéutico extranjero se debe tomar en cuenta las siguientes consideraciones:

a. En todas las inspecciones el comité auditor estará conformado por un mínimo de tres (3) y un máximo de cinco (5) funcionarios de la Agencia;

b. Durante la auditoría de certificación al laboratorio farmacéutico extranjero, el o los productos que se encuentren en el alcance del requerimiento de certificación deben encontrarse en fabricación en alguna de sus etapas;

c. La ARCSA inspeccionará y evaluará todas las instalaciones que afecten directa o indirectamente al proceso de fabricación, control de calidad, almacenamiento, distribución y transporte del producto terminado; en el caso de productos biológicos se podrá, adicional, inspeccionar los procesos que intervengan directa o indirectamente con la materia prima y producto semi-elaborado;

d. Si el comité auditor considera necesario evaluar otras áreas, se debe permitir el acceso a las instalaciones, información y utilización de evidencias fotográficas, audio y audiovisuales, necesarias para solventar lo establecido en las guías de

verificación de la OMS;

e. Si durante la auditoría de certificación, se encuentra uno o más "no cumplimientos", los mismos deben ser resueltos hasta la reunión de cierre de la auditoría, caso contrario se dará por culminada la auditoría y en un plazo de tres (3) meses, contados a partir de la reunión de cierre, la ARCSA evaluará el riesgo de los "no cumplimientos" evidenciados y emitirá al titular del registro sanitario el informe no favorable de cumplimiento de BPM a través de la herramienta informática que la Agencia implemente para el efecto. Paralelamente la Agencia dará por cancelado el proceso de certificación de BPM e iniciará el debido proceso administrativo para suspender los registros sanitarios de los productos que se elaboran en las líneas de fabricación que se encuentran en el alcance del requerimiento de certificación, hasta que el laboratorio farmacéutico extranjero obtenga la certificación de BPM por parte de ARCSA;

f. El laboratorio farmacéutico extranjero que obtenga un informe no favorable de cumplimiento de BPM por parte de la Agencia, no podrá solicitar una reinspección, debiendo iniciar nuevamente el proceso de certificación, ingresando la solicitud, con los requisitos descritos en el literal b. del artículo 45 de la presente normativa e incluyendo el pago de la tasa correspondiente;

g. Si el laboratorio farmacéutico extranjero cumple con la verificación de buenas prácticas de manufactura, en un plazo de tres (3) meses contados a partir de la reunión de cierre de la auditoría, la Agencia emitirá al titular del registro sanitario el respectivo certificado de BPM para el laboratorio farmacéutico extranjero, a través de la herramienta informática que la Agencia implemente y se le otorgará un código de certificación de Buenas Prácticas de Manufactura;

h. El certificado de Buenas Prácticas de Manufactura se emitirá conforme al modelo de la OMS, en el que constará al menos la siguiente información:

i. Número de certificado (código de BPM);

ii. Nombre o razón social del laboratorio farmacéutico;

iii. Dirección y número del establecimiento, según corresponda;

iv. Áreas de fabricación;

v. Tipo de producto y formas farmacéuticas que fabrica;

vi. Fecha de emisión y vencimiento;

vii. Nombre del propietario o representante legal del laboratorio farmacéutico, según corresponda;

viii. Historial de Buenas Prácticas de Manufactura, cuando aplique;

ix. Condiciones de almacenamiento y tipos de productos a almacenar, distribuir y transportar; y,

x. Firmas de responsabilidad del o los funcionarios competentes de la ARCSA, o quien ejerza sus competencias.

i. El titular del registro sanitario luego de obtener el certificado de BPM emitido por la ARCSA para el laboratorio farmacéutico extranjero, podrá culminar de manera satisfactoria la solicitud como resultado de la vigilancia y control posregistro del producto, indicando en la herramienta informática respectiva el código del certificado de BPM obtenido.

El código del certificado de BPM emitido por ARCSA al laboratorio farmacéutico extranjero reemplazará al código de registro del certificado de BPM (vinculado al producto y establecimiento auditado por ARCSA) otorgado inicialmente; y,

j. La ARCSA mantendrá actualizada la base de datos de los laboratorios farmacéuticos extranjeros que han obtenido la certificación de BPM con la Agencia, dicha información se encontrará publicada en la página web de la institución o en la herramienta informática que se establezca para el efecto.

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 10 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 47.- Los laboratorios farmacéuticos extranjeros deben tener áreas específicas, autónomas e independientes para la fabricación de productos farmacéuticos que posean materiales altamente sensibilizantes, preparaciones biológicas, material de naturaleza infecciosa o productos altamente activos, tales como:

a. Penicilina;

b. Cefalosporina;

c. Otros betalactámicos;

d. Microorganismos vivos;

e. Esteroides,

f. Agentes citotóxicos,

g. Citostáticos,

h. Antineoplásicos,

i. Inmunosupresores;

j. Sustancias endocrinas de tipo sexual (andrógenos y estrógenos) y sus precursores;

k. Radiofármacos; y,

l. Otros definidos por la Agencia.

Y no podrán ser elaborados bajo la modalidad de campaña.

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 10 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 48.- Durante el proceso de auditoría el laboratorio fabricante extranjero debe permitir el acceso al establecimiento y prestar todas las facilidades e insumos necesarios al comité auditor, con la finalidad de efectuar adecuadamente y de forma ágil todo el proceso. En caso que el comité auditor requiera de un traductor al castellano durante la auditoría el mismo tiene que ser proporcionado por el laboratorio farmacéutico extranjero, caso contrario no se podrá realizar la auditoría respectiva.

Art. 49.- El director técnico del laboratorio farmacéutico extranjero o su equivalente, debe acompañar al comité auditor durante todo el proceso de auditoría.

Art. 50.- El comité auditor planificará, revisará, analizará, inspeccionará y evaluará toda la información, instalaciones, el proceso de fabricación y control de calidad de la línea de fabricación a certificar, conforme lo establecido en las Guías de la OMS y las guías de verificación elaboradas por la ARCSA.

Art. 51.- La certificación de Buenas Prácticas de Manufactura a los laboratorios farmacéuticos extranjeros tiene alcance únicamente a la línea o líneas de fabricación solicitadas.

Art. 52.- El Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura tendrá una vigencia de tres (3) años a partir de la fecha de su emisión y será renovado por periodos iguales, previa inspección, cuando aplique.

Si durante la vigencia del certificado de BPM, el laboratorio farmacéutico realiza alguna ampliación o modificación, se mantendrá la vigencia inicial del mismo.

Art. innumerado.- Toda modificación a la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura debe ser notificada a la ARCSA, para lo cual el titular del registro sanitario debe ingresar la solicitud respectiva, adjuntando el listado actualizado de los países donde comercializa el producto, el CPF o certificados de BPM vigentes que posee el laboratorio farmacéutico extranjero, debidamente apostillados o consularizados y los requisitos descritos en el Anexo 8 de la presente normativa, a través de la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto de conformidad con el instructivo que la ARCSA disponga.

Las modificaciones permitidas a la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura son las siguientes:

- a. Cambio de dirección y número de establecimiento, únicamente en los casos en los cuales esta modificación represente un cambio de nomenclatura, pero se siguen manteniendo las mismas instalaciones;
- b. Desistimiento o eliminación de áreas de producción, líneas certificadas o vehículos;
- c. Cambio de equipos;
- d. Cambios de sistemas críticos de apoyo;
- e. Cambio del sistema de aire;
- f. Cambio del sistema de agua; y, g. Otros definidos por la Agencia.

Una vez ingresada la solicitud de modificación se procederá con el siguiente procedimiento:

- a. La ARCSA verificará que la solicitud y los requisitos adjuntos se encuentren correctos y completos,
- b. Si la solicitud y/o requisitos se encuentran incompletos o incorrectos, la ARCSA devolverá la solicitud al regulado para que se rectifiquen las observaciones realizadas en el término de treinta (30) días;
- c. En el caso que las observaciones no hayan sido solventadas adecuadamente o no hayan sido resueltas en el tiempo estipulado, la ARCSA dará por cancelado el proceso de modificación de la certificación de BPM y el regulado debe ingresar una nueva solicitud de modificación;
- d. Cuando toda la información y documentación esté correcta y completa, la ARCSA determinará en función del riesgo del producto, tomando en consideración los criterios descritos en el artículo 43 de la presente normativa, si se requiere o no realizar una inspección al laboratorio farmacéutico extranjero para autorizar la modificación en la certificación de BPM, y se continuará con los siguientes pasos dependiendo el resultado del análisis de riesgo:

Requiere inspección previa a la autorización de la modificación

- i. La Agencia comunicará al titular del registro sanitario el requerimiento obligatorio de una inspección previa a otorgar la autorización de la modificación al laboratorio farmacéutico extranjero. El titular del registro sanitario en el plazo de dos (2) meses, contados a partir de la comunicación de requerir una inspección para autorizar la modificación, debe ingresar a través de la herramienta informática que la Agencia implemente para el efecto, de acuerdo al instructivo que se disponga, el formulario de solicitud de inspección y los requisitos actualizados descritos en el literal b. del artículo 45 de la presente normativa;
- ii. Para la revisión de la solicitud de inspección por modificación a la certificación de BPM, se seguirán los mismos pasos descritos en los literales a., b. y c. del presente artículo;
- iii. Cuando toda la información y documentación esté correcta y completa, la ARCSA emitirá la orden de pago para la inspección por modificación de la certificación de BPM para laboratorios farmacéuticos extranjeros. Dentro del plazo de dos (2) meses el regulado debe realizar la cancelación del importe de derecho económico (tasa) correspondiente y enviar el respectivo comprobante de pago y orden de pago a la Agencia, a través del medio que la ARCSA establezca para el efecto; caso contrario se dará por cancelado el proceso de modificación de la certificación de BPM y el regulado debe ingresar una nueva solicitud de modificación;
- iv. La ARCSA en el término de quince (15) días validará el comprobante de pago y emitirá la factura al titular del registro sanitario;
- v. Si el regulado presenta el comprobante de pago de la tasa para la inspección por modificación de la certificación de BPM al laboratorio farmacéutico extranjero dentro del plazo establecido, la ARCSA realizará una reunión de planificación con el titular del registro sanitario. En la reunión de planificación se definirá con el titular del registro sanitario la fecha en la cual la ARCSA efectuará la auditoría al laboratorio farmacéutico extranjero, fecha que no podrá superar el plazo de seis (6) meses, contados a partir de la reunión de planificación;
- vi. Para la ejecución de la auditoría por modificación del certificado de BPM se aplicarán las mismas consideraciones detalladas en el artículo 46 de la presente normativa.

No requiere inspección previa a la autorización de la modificación

- i. La Agencia emitirá la orden de pago por modificación del certificado de BPM sin inspección previa. Dentro del plazo de dos (2) meses el regulado debe realizar la cancelación del importe de derecho económico (tasa) correspondiente y enviar el respectivo comprobante de pago y orden de pago a la Agencia, a través del medio que la ARCSA establezca para el efecto; caso contrario se dará por cancelado el proceso de modificación de la certificación de BPM y el regulado debe ingresar una nueva solicitud de modificación;
- ii. La ARCSA en el término de quince (15) días validará el comprobante de pago y emitirá la factura al titular del registro sanitario; y,
- iii. Una vez validado el pago la ARCSA emitirá el certificado de BPM modificado.

Nota: Artículo innumerado, agregado por disposición del artículo 11 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 53.- Para renovar el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura emitido por la ARCSA al laboratorio farmacéutico extranjero, el titular del registro sanitario debe presentar la solicitud de renovación de la certificación de BPM, a través de la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto de conformidad con el instructivo que la ARCSA disponga, adjuntando el listado actualizado de los países donde comercializa el producto, el CPF o certificados de BPM vigentes que posee el laboratorio farmacéutico extranjero, debidamente apostillados o consularizados, y la carta en la cual se detalle que los requisitos descritos en el literal b. del artículo 45 de la presente normativa no han tenido modificaciones o que las mismas fueron comunicadas y aprobadas previamente por la Agencia. La solicitud de renovación con los documentos adjuntos debe ser presentada con al menos ocho (8) meses plazo, previo a la fecha de vencimiento del certificado; sin perjuicio de que se inicien las acciones legales respectivas por la caducidad del certificado durante el proceso de la renovación. En el caso que el laboratorio farmacéutico extranjero ha tenido modificaciones que no han sido comunicadas y aprobadas previamente por la Agencia, el regulado debe adjuntar adicionalmente todos los requisitos descritos en el literal b. del artículo 45 de la presente normativa actualizados.

Una vez ingresada la solicitud de renovación se realizará el siguiente procedimiento:

- a. La ARCSA verificará que la solicitud y los requisitos adjuntos se encuentren correctos y completos;
- b. Si la solicitud y/o requisitos se encuentran incompletos o incorrectos, la ARCSA devolverá la solicitud al regulado para que se rectifiquen las observaciones realizadas en el término de treinta (30) días;
- c. En el caso que las observaciones no hayan sido solventadas adecuadamente o no hayan sido resueltas en el tiempo estipulado, la ARCSA ejecutará las siguientes acciones:
 - i. Dará por cancelado el proceso de renovación de la certificación de BPM; e,
 - ii. Iniciará el debido proceso administrativo para suspender provisionalmente los registros sanitarios que se encuentren en el alcance del requerimiento de certificación, hasta que el regulado presente todos los requisitos completos y correctos.
- d. Cuando toda la información y documentación esté correcta y completa, la ARCSA determinará en función del riesgo del producto, tomando en consideración los criterios descritos en el artículo 43 de la presente normativa, si se requiere o no realizar una inspección al laboratorio farmacéutico extranjero para otorgar la renovación del certificado de BPM, y se continuará con los siguientes pasos dependiendo el resultado del análisis de riesgo:

Requiere inspección previa a la renovación de la certificación de BPM

- i. La Agencia comunicará al titular del registro sanitario el requerimiento obligatorio de una inspección previa a otorgar la renovación de la certificación de BPM al laboratorio farmacéutico extranjero. El titular del registro sanitario en el plazo de dos (2) meses, contados a partir de la comunicación de requerir una inspección para la renovación de la certificación de BPM, debe ingresar a través de la herramienta informática que la Agencia implemente para el efecto, de acuerdo al instructivo que se disponga, el formulario de solicitud de inspección y los requisitos actualizados descritos en el literal b. del artículo 45 de la presente normativa, siempre y cuando los mismos no hayan sido presentados con la solicitud de renovación;
- ii. Para la revisión de la solicitud de inspección por renovación de la certificación de BPM, se seguirán los mismos pasos descritos en los literales a., b. y c. del presente artículo;
- iii. Cuando toda la información y documentación esté correcta y completa, la ARCSA emitirá la orden de pago para la inspección por renovación de la certificación de BPM para laboratorios farmacéuticos extranjeros. Dentro del plazo de dos (2) meses el regulado debe realizar la cancelación del importe de derecho económico (tasa) correspondiente y enviar el respectivo comprobante de pago y orden de pago a la Agencia, a través del medio que la ARCSA establezca para el efecto; caso contrario se dará por cancelado el proceso de renovación de la certificación de BPM y el regulado debe ingresar una nueva solicitud de renovación;
- iv. La ARCSA en el término de quince (15) días validará el comprobante de pago y emitirá la factura al titular del registro sanitario;
- v. Si el regulado presenta el comprobante de pago de la tasa para la inspección por renovación de la certificación de BPM al laboratorio farmacéutico extranjero dentro del plazo establecido, la ARCSA realizará una reunión de planificación con el titular del registro sanitario. En la reunión de planificación se definirá con el titular del registro sanitario la fecha en la cual la ARCSA efectuará la auditoría al laboratorio farmacéutico extranjero, fecha que no podrá superar el plazo de seis (6) meses, contados a partir de la reunión de planificación; y,
- vi. Para la ejecución de la auditoría por renovación del certificado de BPM se aplicarán las mismas consideraciones detalladas en el artículo 46 de la presente normativa.

No requiere inspección previa a la renovación de la certificación de BPM

i. La Agencia emitirá la orden de pago para la renovación del certificado de BPM para laboratorios farmacéuticos extranjeros sin inspección previa. Dentro del plazo de dos (2) meses el regulado debe realizar la cancelación del importe de derecho económico (tasa) correspondiente y enviar el respectivo comprobante de pago y orden de pago a la Agencia, a través del medio que la ARCSA establezca para el efecto;

ii. En el caso que no se haya realizado el pago respectivo dentro del plazo de dos (2) meses, la ARCSA ejecutará las siguientes acciones:

- Dará por cancelado el proceso de renovación de la certificación de BPM; e,
- Iniciará el debido proceso administrativo para suspender provisionalmente los registros sanitarios que se encuentren en el alcance del requerimiento de certificación, hasta que el regulado presente todos los requisitos completos y correctos.

iii. La ARCSA en el término de quince (15) días validará el comprobante de pago y emitirá la factura al titular del registro sanitario; y,

iv. Una vez validado el pago la ARCSA emitirá el certificado de BPM renovado.

De manera excepcional, en caso de que el establecimiento ingrese la solicitud de renovación ocho (8) meses previos a la caducidad del certificado de BPM y el certificado caduque durante el proceso de renovación, se otorgará una prórroga a la vigencia del certificado de BPM hasta su renovación, siempre y cuando el establecimiento no haya presentado alertas o denuncias por problemas de calidad debidamente confirmadas.

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 10 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 54.- En el caso que durante la auditoría de renovación del certificado de BPM o de seguimiento y control, se encuentre un "no cumplimiento" que afecte directamente la calidad del producto, de conformidad con el instructivo que se elabore para el efecto, y el mismo no es resuelto hasta la reunión de cierre de la auditoría, la ARCSA suspenderá total o parcialmente la certificación de BPM, según corresponda, y se iniciará el proceso de acuerdo a la Ley Orgánica de Salud y demás normativa aplicable.

Art. 55.- El registro del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura y la certificación de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero no tiene implícita la aprobación de la inscripción del registro sanitario.

Art. (...)- El propietario, representante legal o su delegado del laboratorio farmacéutico extranjero de medicamentos en general, medicamentos que contengan sustancias catalogadas sujetas a fiscalización, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos y productos en investigación, puede solicitar de forma voluntaria la certificación de BPM por parte de la ARCSA, para lo cual debe ingresar a través de la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto de conformidad con el instructivo que la ARCSA disponga, el formulario de solicitud y los requisitos descritos en el literal b. del artículo 45 de la presente normativa.

Después de recibir la documentación respectiva, se llevarán a cabo las siguientes actividades:

a. La ARCSA verificará que la solicitud y los requisitos adjuntos se encuentren correctos y completos; a excepción del comprobante de pago de la tasa para la certificación de BPM al laboratorio farmacéutico extranjero, el cual debe ser remitido posterior de recibir la orden de pago emitida por ARCSA;

b. Si los requisitos se encuentran incompletos o incorrectos, la ARCSA devolverá la solicitud al regulado para que se rectifiquen las observaciones realizadas en el plazo de un (1) mes;

c. En el caso que las observaciones no hayan sido solventadas adecuadamente o no hayan sido resueltas en el tiempo estipulado, la ARCSA dará por cancelado el proceso de certificación;

d. Si los requisitos se encuentran correctos y completos, la ARCSA emitirá la orden de pago por certificación de BPM al laboratorio farmacéutico extranjero a través de la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto. Dentro del plazo de dos (2) meses el regulado debe realizar la cancelación del importe de derecho económico (tasa) correspondiente y enviar el respectivo comprobante de pago y orden de pago a la Agencia, a través del medio que la ARCSA establezca para el efecto; caso contrario se dará por cancelado el proceso;

e. La ARCSA en el término de quince (15) días validará el comprobante de pago y emitirá la factura al regulado;

f. Una vez validado el pago la ARCSA coordinará una reunión con el solicitante de la certificación de BPM para planificar la auditoría. En la reunión de planificación se definirá con el titular del registro sanitario la fecha en la cual la ARCSA efectuará la auditoría al laboratorio farmacéutico extranjero, fecha que no podrá superar el plazo de seis (6) meses, contados a partir de la reunión de planificación; y,

g. Para la ejecución de la auditoría por certificación voluntaria de BPM al laboratorio farmacéutico extranjero se aplicarán las mismas consideraciones detalladas en el artículo 46 de la presente normativa, según corresponda.

Nota: Artículo innumerado, agregado por disposición del artículo 12 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. (...)- El titular del registro sanitario podrá solicitar la cancelación voluntaria del certificado de BPM otorgado por la

ARCOSA al laboratorio farmacéutico extranjero realizando el siguiente procedimiento:

- a. Ingresar una solicitud de cancelación voluntaria y la justificación técnica respectiva a través de la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto, de conformidad con el instructivo que la ARCOSA disponga. La solicitud debe indicar claramente el motivo de la cancelación voluntaria. El o los documentos a adjuntar deben estar en formato PDF y no superar los 2 MB por archivo;
- b. La ARCOSA revisará la solicitud en un término de quince (15) días, contados a partir del ingreso de la solicitud;
- c. De tener un criterio favorable la Agencia procederá con la cancelación del certificado de BPM otorgado por la ARCOSA al laboratorio farmacéutico extranjero y el regulado debe realizar nuevamente el proceso de registro del certificado de BPM conforme lo descrito en el Capítulo VI "Registro del certificado de buenas prácticas de manufactura de laboratorios farmacéuticos extranjeros"; y,
- d. De tener un criterio no favorable la Agencia no autorizará la cancelación del certificado de BPM otorgado por la ARCOSA al laboratorio farmacéutico extranjero y el regulado debe ingresar una nueva solicitud de cancelación con su respectiva justificación técnica.

La solicitud de cancelación voluntaria no tendrá costo.

Nota: Artículo innumerado, agregado por disposición del artículo 12 de Resolución de la ARCOSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

CAPÍTULO VIII DE LAS AUDITORÍAS DE SEGUIMIENTO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LABORATORIOS NACIONALES

Art. 56.- Las auditorías de seguimiento de Buenas Prácticas de Manufactura, se realizarán bajo los lineamientos establecidos en los informes técnicos de la OMS, según corresponda.

Art. 57.- Se realizarán auditorías de seguimiento, al menos una vez por año, con la finalidad de verificar el cumplimiento de las normas de Buenas Prácticas de Manufactura y las condiciones bajo las cuales se otorgó la certificación.

Art. 58.- Si durante el proceso de auditorías de seguimiento se encuentran "no cumplimientos", se pondrá en conocimiento del propietario, representante legal o su delegado y del director técnico del establecimiento, los cuales se detallarán en el acta, incluyendo el plazo para corregir o subsanar dichos "no cumplimientos". El comité auditor realizará el informe respectivo de acuerdo a los hallazgos de la auditoría de seguimiento, así como los plazos para corregir los "no cumplimientos".

El informe será remitido oficialmente al propietario o representante legal del establecimiento en el término de quince (15) días, contados a partir de la reunión de cierre de la auditoría de seguimiento.

En el caso que durante la auditoría de seguimiento se encuentre un "no cumplimiento" que afecte directamente la calidad del producto, de conformidad con el instructivo que se elabore para el efecto, se suspenderá total o parcialmente la certificación de BPM, según corresponda, y se iniciará el proceso de acuerdo a la Ley Orgánica de Salud y demás normativa aplicable.

Si el "no cumplimiento" no afecta directamente la calidad del producto, de conformidad con el instructivo que se elabore para el efecto, el regulado podrá solicitar hasta dos reinspecciones consecutivas, en caso de no solventar los no cumplimientos se suspenderá total o parcialmente la certificación de BPM, según corresponda, y se iniciará el proceso de acuerdo a la Ley Orgánica de Salud y demás normativa aplicable.

CAPÍTULO IX DEL COBRO POR DERECHOS DE SERVICIOS

Art. 59.- Para laboratorios farmacéuticos nacionales.- Los costos de la certificación, renovación o por ampliación de la certificación de BPM para laboratorios farmacéuticos nacionales; serán conforme lo siguiente:

Por inspección para certificación de BPM por primera vez y renovación se requiere la cancelación previa de doce y medio (12.5) salarios básicos unificados (SBU) del trabajador en general vigente a la fecha del pago.

Por inspección para certificación de BPM por ampliación de áreas se requiere la cancelación previa de ocho (8) salarios básicos unificados (SBU) del trabajador en general vigente a la fecha del pago.

Art. 60.- En los casos de auditorías de reinspección para salvar no conformidades, auditorías de seguimiento y control, por denuncias, alertas sanitarias; no se debe cancelar el derecho por servicio.

Art. 61.- Para laboratorios farmacéuticos extranjeros.- El costo por la certificación, renovación o modificación de Buenas Prácticas de Manufactura a los laboratorios farmacéuticos extranjeros, por las inspecciones motivadas por alertas sanitarias, seguimiento y control o por pedido de la Autoridad Sanitaria Nacional, serán conforme lo establecido en la normativa referente a tasas que se emita para dicho fin.

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 13 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

CAPÍTULO X SANCIONES

Art. 62.- El incumplimiento a las disposiciones contenidas en la presente normativa técnica sanitaria para la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura para los laboratorios farmacéuticos nacionales que fabriquen, maquilen, acondicionen, almacenen, distribuyan y transporten; medicamentos en general, medicamentos que contengan sustancias catalogadas sujetas a fiscalización, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos, productos en investigación y productos fabricados bajo la modalidad de campaña; será sancionado de conformidad a lo establecido en la Ley Orgánica de Salud y demás normativa vigente aplicable; sin perjuicio de las sanciones civiles, administrativas y penales a las que hubiera lugar.

Adicionalmente, de acuerdo al no cumplimiento, la ARCSA podrá suspender total o parcialmente la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, así como los registros sanitarios de todos los productos que se encuentren en el alcance de la certificación.

Art. 63.- Cuando un laboratorio farmacéutico extranjero fuera objeto de suspensión, cancelación o caducidad del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura por parte de la autoridad competente del país de origen del fabricante, o cuando fuera objeto de suspensión o cancelación por parte de la

Autoridad Sanitaria de Alta Vigilancia o de Referencia Regional emisora del certificado, la ARCSA suspenderá o cancelará de igual forma los registros sanitarios de todos los productos o medicamentos que se encuentren en el alcance de la certificación, de conformidad con la Ley Orgánica de Salud y demás normativa vigente.

Los códigos de registro del certificado de BPM serán suspendidos por motivo de suspensión o caducidad del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura extranjero o serán cancelados por motivo de cancelación del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura extranjero.

En el caso de suspensión o cancelación del código de registro del certificado de BPM, el regulado debe iniciar nuevamente el proceso de registro del certificado BPM del laboratorio farmacéutico extranjero conforme lo descrito en el Capítulo VI de la presente normativa.

No obstante, el solicitante o titular del registro sanitario podrá realizar las actividades de comercialización, almacenamiento, distribución y/o transporte de otros productos o medicamentos que no se encuentren vinculados con el alcance del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero que ha sido suspendido o cancelado.

Nota: Artículo sustituido por disposición del artículo 13 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 64.- Si durante el periodo de vigencia del certificado de Buenas Prácticas de Manufactura, la ARCSA efectúa las inspecciones de vigilancia y control, y determina que el laboratorio farmacéutico nacional incumple con lo establecido en la presente normativa o no se permite el acceso al establecimiento, se procederá a la suspensión del certificado, permiso de funcionamiento, y demás registros sanitarios, de conformidad con lo establecido en la Ley Orgánica de Salud y el Código Orgánico Administrativo vigente. El establecimiento podrá solicitar una nueva inspección, posterior a las observaciones salvadas.

En caso que el establecimiento, posterior a las dos (2) inspecciones consecutivas no salva las observaciones emitidas por ARCSA, se procederá a cancelar el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura, el permiso de funcionamiento y los registros sanitarios de los cuales dicho establecimiento figura como titular del registro.

Nota: Artículo agregado por disposición del artículo 15 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 65.- El certificado de Buenas Prácticas de Manufactura, será cancelado en caso que el laboratorio farmacéutico nacional incurra en un tercer incumplimiento, siempre que se evidencie dos (2) suspensiones consecutivas durante la vigencia del certificado; sin perjuicio de las acciones civiles y penales que hubiera lugar.

Nota: Artículo agregado por disposición del artículo 15 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Art. 66.- Cuando el laboratorio farmacéutico extranjero obtenga un informe no favorable de cumplimiento de BPM emitido por ARCSA, sea por incumplimiento con la normativa vigente o por no prestar las facilidades para el acceso, inspección o culminación de la auditoría al establecimiento, incluyendo la firma del acta de inspección, el laboratorio farmacéutico extranjero a través del titular del registro sanitario a nivel nacional debe solicitar una nueva inspección de certificación de BPM adjuntando los requisitos descritos en el literal b. del Art. 45 de la presente normativa, incluyendo un nuevo comprobante de pago de la tasa para la certificación de BPM al laboratorio farmacéutico extranjero. Hasta que el laboratorio farmacéutico extranjero obtenga la certificación de BPM por parte de ARCSA se suspenderán los registros sanitarios de los productos que se elaboran en las líneas de fabricación que se encuentran en el alcance del requerimiento de certificación. Si la suspensión de los registros sanitarios no es levantada en el plazo de un (1) año, contando a partir de la suscripción de la Resolución de suspensión, los registros sanitarios serán cancelados.

Si en la nueva auditoría por certificación de BPM al laboratorio farmacéutico extranjero se encuentran "no cumplimientos", los cuales no son solventados hasta el cierre de la auditoría, adicional a la cancelación de los registros sanitarios vinculados al laboratorio farmacéutico extranjero, se cancelará el código de BPM inicialmente otorgado.

Nota: Artículo agregado por disposición del artículo 15 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

DISPOSICIONES GENERALES

Primera.- No se podrá comercializar los productos que hayan sido fabricados sin certificación de Buenas Prácticas de Manufactura.

Segunda.- Los laboratorios farmacéuticos que tuvieran el certificado BPM caducado, o fueran objeto de suspensión parcial o total, o cancelación del certificado de Buenas Prácticas de Manufactura, se les suspenderá o cancelará el permiso de funcionamiento y los registros sanitarios de los productos o medicamentos que se encuentren vinculados; así mismo no podrán fabricarlos, comercializarlos, distribuirlos y/o transportarlos.

En el caso de cancelación o caducidad del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico nacional o del certificado de BPM emitido por la ARCSA al laboratorio farmacéutico extranjero, el regulado debe iniciar nuevamente el proceso de certificación de acuerdo a lo descrito en el capítulo IV y Capítulo VII de la presente normativa, según corresponda, incluyendo el pago del importe a la tasa correspondiente a la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura.

Nota: Disposición general segunda, sustituida por artículo 16 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Tercera.- El propietario, representante legal o su delegado, del laboratorio farmacéutico nacional que sea sujeto de auditorías externas de Buenas Prácticas de Manufactura, por parte de Autoridades Sanitarias de otros países, debe previo a la visita, notificar a la ARCSA para que en función de las capacidades, el comité auditor de la Agencia, participe como observador de dicha auditoría. El informe de resultados de la auditoría externa debe ser remitido a la ARCSA; caso contrario será incluido como criterio para la recategorización del nivel de riesgo del establecimiento.

Cuarta.- Cuando se cancele el proceso de certificación de Buenas Prácticas de Manufactura el importe por concepto de certificación no será devuelto.

Quinta.- El proceso para la obtención, renovación, modificación y ampliación del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación, Llenado, Almacenamiento y Distribución de Gases Medicinales será conforme lo establecido en la presente normativa referente a Laboratorios Farmacéuticos de Medicamentos en General, teniendo que cumplir además con lo estipulado en el Acuerdo Ministerial No. 763 por medio del cual se expide el Reglamento que establece las normas de Buenas Prácticas de Fabricación, Llenado, Almacenamiento y Distribución de Gases Medicinales.

Sexta.- Los laboratorios farmacéuticos nacionales de medicamentos en general que adicionalmente fabriquen productos naturales procesados de uso medicinal, deben fabricar estos productos bajo la modalidad de campaña o de preferencia en áreas autónomas e independientes, cumpliendo con Buenas Prácticas de Manufactura respectivas para cada tipo de producto.

Séptima.- Previo a la fabricación nacional de productos en investigación, el laboratorio farmacéutico debe cumplir las Buenas Prácticas de Manufactura según lineamientos establecidos por la Organización Mundial de la Salud, los definidos por la ARCSA y demás normativas nacionales e internacionales aplicables. Los productos en investigación que fueren importados deben ser fabricados por establecimientos farmacéuticos que cumplan Buenas Prácticas de Manufactura verificadas por la autoridad competente del país de origen del fabricante.

Octava.- Los laboratorios farmacéuticos nacionales de medicamentos en general que adicionalmente fabriquen suplementos alimenticios, deben fabricar estos productos bajo la modalidad de campaña o de preferencia en áreas autónomas e independientes, cumpliendo con Buenas Prácticas de Manufactura respectivas para cada tipo de producto, con materia prima utilizada en la elaboración de medicamentos y que cuenten con sus respectivos registros de validación de los procesos, de acuerdo al instructivo que la Agencia emita para el efecto.

Novena.- Los laboratorios farmacéuticos nacionales que cuenten con la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura y que además utilicen sus instalaciones o vehículos para almacenar, distribuir o transportar productos de terceros, deben obtener adicionalmente el permiso de funcionamiento como Distribuidora Farmacéutica, Casa de Representación de medicamentos, Distribuidora de Gases Medicinales, Empresa de almacenamiento y/o logística de productos farmacéuticos o Casa de Representación y Distribuidora de dispositivos médicos y/o reactivos bioquímicos de diagnóstico in vitro para uso humano, según corresponda; siempre y cuando los productos de terceros se almacenen, distribuyan o transporten bajo las mismas condiciones de almacenamiento, distribución y transporte de sus productos. En el caso de que las condiciones de almacenamiento, distribución y transporte de los productos de terceros sean diferentes, el laboratorio farmacéutico debe solicitar una ampliación al alcance del certificado de Buenas Prácticas de Manufactura.

En los casos que el laboratorio farmacéutico nacional maquile productos a terceros y deban almacenarlos en sus instalaciones, transportarlos y distribuirlos; no será necesario la obtención del permiso de funcionamiento como Distribuidora Farmacéutica, Casa de Representación de medicamentos, Distribuidora de Gases Medicinales o Empresa de almacenamiento y/o logística de productos farmacéuticos, ni la certificación en Buenas Prácticas de Almacenamiento,

Distribución y Transporte.

Nota: Disposición general novena, sustituida por artículo 16 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Décima.- Si durante el proceso de seguimiento y control el laboratorio farmacéutico certificado con Buenas Prácticas de Manufactura no presta las facilidades para el acceso e inspección al establecimiento, la ARCSA suspenderá el certificado de BPM, el permiso de funcionamiento y los registros sanitarios contemplados dentro de la certificación, según corresponda.

Décima primera.- La ARCSA durante las auditorías e inspecciones, podrá fotografiar, grabar o filmar, las instalaciones y/o el proceso de fabricación; con la finalidad de levantar evidencias de respaldo, mismas que tendrán el carácter de confidencial y uso exclusivo de la Agencia.

Décima segunda.- El establecimiento farmacéutico nacional que subcontrate servicios de almacenamiento, distribución y/o transporte, en caso de caducidad, suspensión o cancelación del certificado de Buenas Prácticas de la empresa subcontratada, tendrá un plazo máximo de treinta (30) días posteriores a la caducidad, suspensión o cancelación del certificado para notificar a la ARCSA, la nueva empresa certificada en Buenas Prácticas que subcontratarán, para realizar el almacenamiento, distribución y/o transporte de sus productos; adjuntando el respectivo contrato de prestación de servicios, el formulario de solicitud y la lista de productos que vayan a almacenar, distribuir y/o transportar.

El contrato de prestación de servicios debe estar suscrito con firma electrónica; o en su defecto debe estar debidamente legalizado ante notario público.

El contrato con firma electrónica (documento electrónico verificable) debe ser remitido en formato pdf mediante los sistemas electrónicos que la ARCSA designe para el efecto; por su parte, el contrato legalizado ante notario público por obligación deberá ser presentado en las oficinas de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA.

El incumplimiento a lo dispuesto en el inciso primero dará inicio al proceso sancionatorio correspondiente, conforme lo descrito en la Ley Orgánica de Salud.

Nota: Disposición sustituida por artículo 10 de Resolución de la ARCSA No. 29, publicada en Registro Oficial Suplemento 423 de 24 de Octubre del 2023 .

Décima Tercera.-

Nota: Disposición agregada por Resolución de la ARCSA No. 30, publicada en Registro Oficial Suplemento 338 de 26 de Noviembre del 2020 .

Nota: Disposición derogada por Disposición reformativa quinta de Resolución de la ARCSA No. 3, publicada en Registro Oficial Suplemento 637 de 10 de Febrero del 2022 .

Décima Tercera.- Las auditorías de certificación, renovación, ampliación e inclusión de formas farmacéuticas de los laboratorios farmacéuticos nacionales que fabrican, maquilan, acondicionan, distribuyen y/o transportan, "Medicamentos de bajo riesgo con formas farmacéuticas cutáneas", deben seguir los lineamientos descritos en la Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura que la Agencia disponga para el efecto.

Nota: Disposición general décima tercera, agregada por el artículo 17 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Décima Cuarta.- Para la certificación los establecimientos deben contar con una dirección o nomenclatura otorgada por la autoridad competente. En caso que el laboratorio farmacéutico cuente con más líneas de producción fuera de las instalaciones del establecimiento, es decir en una dirección diferente a la del laboratorio, el establecimiento donde se realice la nueva línea de producción debe contar con su propio certificado de BPM y con el permiso de funcionamiento respectivo.

Nota: Disposición general décima cuarta, agregada por el artículo 17 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Décima Quinta.- Los establecimientos farmacéuticos nacionales que cuenten con el permiso de funcionamiento en las categorías de Distribuidora Farmacéutica, Casa de Representación de medicamentos, Casa de Representación y Distribuidora de dispositivos médicos y/o reactivos bioquímicos de diagnóstico in vitro para uso humano y se encuentren sujetas a cancelación o suspensión del certificado de Buenas prácticas, que afecte al almacenamiento, distribución y/o transporte de los productos; tendrán el plazo de un (1) mes para que reubiquen/trasladen los productos farmacéuticos a otro establecimiento que cuente con el certificado de Buenas Prácticas Manufactura o Buenas prácticas de almacenamiento, distribución y/o transporte, vigente.

El establecimiento debe asegurar que durante el tiempo antes mencionado, los productos se mantienen en condiciones adecuadas para su almacenamiento, distribución y/o transporte, salvaguardando su seguridad, calidad y eficacia.

Nota: Disposición general décima quinta, agregada por el artículo 17 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Décima Sexta.- Las modificaciones que se realicen en el certificado de BPM o de BPA/BPD/BPT nacional se reflejarán en el registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero que se encuentre vinculado con el establecimiento nacional.

Nota: Disposición general décima sexta, agregada por el artículo 17 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Décima Séptima.- Si durante el proceso de certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, sea por primera vez, renovación o ampliación, el laboratorio farmacéutico a auditar no presta las facilidades para el acceso, inspección o culminación de la auditoría al establecimiento, incluyendo la firma del acta de inspección, la ARCSA cancelará el proceso de certificación solicitado. El propietario, representante legal o su delegado debe iniciar nuevamente el proceso de certificación, realizando un nuevo pago del importe a la tasa correspondiente.

Nota: Disposición general décima séptima, agregada por el artículo 17 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

DISPOSICIONES TRANSITORIAS

Primera.- En el término de ciento veinte (120) días contados a partir de la publicación de esta normativa en el Registro Oficial, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, elaborará los instructivos y las guías de verificación para su aplicación e implementación.

Segunda.- Las personas naturales o jurídicas, nacionales o extranjeras que fabriquen los medicamentos o productos establecidos en el artículo 2 de la presente resolución, deben certificarse con las normas de Buenas Prácticas de Manufactura establecidas en los informes de la OMS indicados en el artículo 3 de la norma íbidem, según corresponda, en un plazo máximo de tres (3) años, contados a partir de la vigencia de la presente resolución.

Cumplido el plazo establecido en el inciso anterior, las auditorías de certificación, renovación, ampliación, de seguimiento y control, se realizarán de conformidad a la guía basada en el informe 37 de la OMS.

Tercera.- Los laboratorios farmacéuticos nacionales que fabriquen actualmente en las mismas áreas medicamentos a base de principios activos penicilínicos, cefalosporínicos y otros betalactámicos, deberán adecuar sus instalaciones para fabricar de forma autónoma e independiente estos medicamentos; en un plazo máximo de dos (2) años, contados a partir de la publicación de la presente resolución en Registro Oficial.

Cuarta.- Los laboratorios farmacéuticos nacionales cuyo certificado de BPM finalice su vigencia previo a los tres (3) años estipulados en la disposición transitoria segunda, podrán renovar su Certificado BPM cumpliendo con el informe 32 de la OMS y la Guía de verificación de la Red PARF; vencido este plazo deben cumplir con los informes respectivos adoptados en la presente normativa.

Quinta.- En el término de ciento veinte (120) días, contados a partir de la publicación de la presente normativa en el Registro Oficial, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA implementará la herramienta informática para el registro y validación de los certificados de Buenas Prácticas.

Sexta.- Los titulares del registro sanitario que importen medicamentos en general, medicamentos que contengan sustancias catalogadas sujetas a fiscalización, productos biológicos y radiofármacos, deben solicitar el registro del certificado de BPM de o los fabricantes de su producto, en la herramienta informática para el registro de los certificados de Buenas Prácticas, en el plazo máximo de seis (6) meses contados a partir de la publicación de dicha herramienta informática en la página web de la ARCSA.

Culminados los seis (6) meses será un requisito obligatorio en los formularios de la VUE para obtener el registro sanitario por inscripción, modificación o reinscripción; el ingreso del código de BPM obtenido en la herramienta informática. El código de BPM reemplazará el documento de Certificado de BPM o el Certificado de Producto Farmacéutico en el formulario de la VUE.

Séptima.- En casos de Emergencia Sanitaria en el Sistema Nacional de Salud, la certificación de BPM a los laboratorios farmacéuticos nacionales, la certificación de BPM a los laboratorios farmacéuticos extranjeros, y el registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero, se deben basar en las reformas y/o resoluciones que se generen para su efecto, según corresponda.

Nota: Disposición transitoria séptima, agregada por el artículo 18 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Octava.- Los importes a cobrarse por concepto de certificación, renovación o ampliación de la certificación de BPM y demás actividades que se realicen dentro del ámbito de la certificación, tales como la modificación o ampliación del transporte propio o tercerizado e inclusión de formas farmacéuticas en un área certificada, serán conforme lo establecido en la presente normativa, hasta que la Agencia emita la normativa de tasas específica para este fin.

Nota: Disposición transitoria octava, agregada por el artículo 18 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Novena.- La ARCSA iniciará con el proceso de inspecciones para la certificación de BPM de laboratorios farmacéuticos

extranjeros en el plazo de un (1) año, contado a partir de la entrada en vigencia de la presente Resolución.

Nota: Disposición transitoria novena, agregada por el artículo 18 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

DISPOSICIONES DEROGATORIAS

Primera.- Deróguese expresamente de forma íntegra el Acuerdo Ministerial No. 760, publicado en Registro Oficial 359 del 10 de enero de 2011 , a través del cual se expide el Reglamento Sustitutivo del Reglamento de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para laboratorios farmacéuticos y su reforma.

Segunda.- Deróguese la Disposición General Cuarta y la Disposición Transitoria Cuarta de la Resolución ARCSA-DE-028-2017-YMIH, publicada en Registro Oficial 937 del 03 de febrero 2017 , mediante el cual se expide la Normativa Técnica Sanitaria para la obtención de la notificación sanitaria y control de suplementos alimenticios de los establecimientos en donde se fabrican, almacenan, distribuyen, importan y comercializan.

DISPOSICIÓN FINAL

Encárguese de la ejecución y verificación del cumplimiento de la presente normativa a la Coordinación Técnica de Certificaciones, Autorizaciones y Buenas Prácticas Sanitarias, por intermedio de la Dirección Técnica competente; y la Coordinación Técnica de Vigilancia y Control Posterior, por intermedio de la Dirección Técnica competente.

La presente Normativa Técnica Sanitaria entrará en vigencia luego de transcurridos ciento veinte (120) días término, contados a partir de su publicación en el Registro Oficial, con excepción de las Disposiciones Transitorias, mismas que entrarán en vigencia desde de la publicación de la presente resolución en Registro Oficial.

Dado en la ciudad de Guayaquil, el 15 de mayo de 2018.

f.) Ing. Juan Carlos Galarza Oleas, MSc., Director Ejecutivo de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA.

ANEXO 1

MODIFICACIONES EN EL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM) PARA LABORATORIOS NACIONALES

1.1. Requisitos para Cambio de RUC, por cambio de persona natural o jurídica o por compra/venta o cesión de derechos del establecimiento fabricante

i. Si es por cambio entre personas naturales y jurídicas debe presentar los dos (2) RUC, el anterior y el actual, los mismos que serán verificados en línea, y;

ii. Si es por compra/venta o cesión de derechos, debe presentarse el documento de compra/venta o de herencia debidamente legalizada y el nuevo RUC completo.

1.2. Requisitos para Cambio de razón social (denominación) del laboratorios fabricante

i. Presentar el RUC anterior y el nuevo RUC completos.

1.3. Requisitos para Cambio de Responsable Técnico

i. Permiso de funcionamiento actualizado, el cual será verificado en línea que evidencia el cambio del nuevo responsable técnico.

1.4. Requisitos para Cambio de Director Técnico

i. Contrato laboral del nuevo Director Técnico.

El contrato debe estar debidamente registrado en el Ministerio de Trabajo, o quien ejerza sus competencias.

1.5. Requisitos para Cambio de Representante Legal

i. Permiso de funcionamiento actualizado, el cual será verificado en línea que evidencia el cambio del representante legal.

1.6. Requisitos para Cambio de dirección y número de establecimiento, únicamente en los casos en los cuales esta modificación represente un cambio de nomenclatura, pero se siguen manteniendo las mismas instalaciones

i. El registro de patente municipal anterior;

ii. El registro de patente municipal actual; y,

iii. Documento de actualización otorgado por la autoridad competente.

1.7. Requisitos por Cambio de tamaño de empresa

i. Certificado de categorización anterior y actual emitido por el Ministerio de Producción, Comercio Exterior, Inversiones y Pesca o quien ejerza sus competencias.

1.8. Requisitos para Desistimiento o eliminación de áreas de producción, líneas certificadas o vehículos

i. Carta firmada por el representante legal en el cual se indique claramente el desistimiento o eliminación del área de producción, línea certificada o vehículo.

1.9. Requisitos para Cambios de equipos

i. El cronograma de calificación de equipos actualizados;

ii. El cronograma de validación de limpieza; y,

iii. El cronograma de validación de procesos actualizado y la certificación de la instalación.

1.10. Requisitos para Modificación o ampliación de transporte

i. Lista actualizada de vehículos propios o tercerizados destinados para el transporte de los productos o medicamentos del laboratorio (conforme el instructivo que la Agencia dispone para el efecto);

ii. Lista de medicamentos o productos que van a transportar (únicamente llenada la sección referente al transporte); y,

iii. Los documentos deben estar firmados por el director técnico del laboratorio farmacéutico.

1.11. Requisitos para notificación de contratación o tercerización de transporte

i. Formulario de solicitud, hasta que la ARCSA habilite la herramienta informática para el efecto;

ii. El contrato con la empresa que cuente con el Certificado de Buenas Prácticas de Almacenamiento, Distribución y Transporte vigente o con el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente. El contrato debe contener la siguiente información:

a. La prestación de servicios, para lo cual se deberá determinar si la misma corresponde a almacenamiento, almacenamiento crossdocking, distribución y/o transporte; a ser contratado o subcontratado;

b. Tiempo de contratación de la prestación de servicios de almacenamiento, distribución y/o transporte, mismo que la ARCSA considerará como tiempo de vigencia de la notificación; y,

c. Dirección y número de los establecimientos partícipes del contrato.

El contrato debe estar suscrito con firma electrónica; o en su defecto debe estar debidamente legalizado ante notario público.

El contrato con firma electrónica (documento electrónico verificable) debe ser remitido en formato pdf mediante los sistemas electrónicos que la ARCSA designe para el efecto; por su parte, el contrato legalizado ante notario público por obligación deberá ser presentado en las oficinas de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA.

1.12. Requisitos para Cambios de sistemas críticos de apoyo: sistema de aire o de agua:

1.12.1. Requisitos para Cambio del sistema de aire

i. Presentar la Calificación del sistema de aire (calificación de instalación (IQ), calificación operacional (OQ) y calificación del desempeño (PQ).

1.12.2. Requisitos para Cambio del sistema de agua

i. Presentar la Calificación de diseño (DQ), calificación de instalación (IQ), calificación OPERACIONAL (OQ) y validación del sistema de agua Fase I y Fase II conforme las directrices establecidas en los informes Técnicos.

Nota: ANEXO 1, agregado por disposición del artículo 19 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

Nota: Anexo reformado por artículo 11 y 12 de Resolución de la ARCSA No. 29, publicada en Registro Oficial Suplemento 423 de 24 de Octubre del 2023 .

ANEXO 2

FABRICACIÓN DE PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL EN LABORATORIOS FARMACÉUTICOS DE MEDICAMENTOS EN GENERAL BAJO LA MODALIDAD DE CAMPAÑA

2.1 Requisitos:

- i. Diagrama de flujo del proceso de producción de los productos naturales procesados de uso medicinal a elaborar;
- ii. Lista de productos naturales procesados de uso medicinal que elaborará el laboratorio farmacéutico, incluyendo los productos fabricados a terceros, debiendo constar el nombre, forma farmacéutica, ingredientes o materias primas utilizadas y la concentración de cada uno de ellos, presentación comercial y número de registro sanitario cuando aplique (conforme el instructivo que la Agencia dispone para el efecto);
- iii. Guía de verificación complementaria de Buenas Prácticas de Manufactura para laboratorios farmacéuticos fabricantes de productos naturales procesados de uso medicinal, debidamente llenada (conforme el instructivo que la Agencia dispone para el efecto);
- iv. Cronograma de fabricación de los productos naturales procesados de uso medicinal bajo la modalidad de campaña; y,
- v. Todos los requisitos anteriormente descritos deben estar firmados por el director técnico del laboratorio farmacéutico.

Nota: ANEXO 2, agregado por disposición del artículo 19 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

ANEXO 3 FABRICACIÓN DE SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS EN LABORATORIOS FARMACÉUTICOS BAJO LA MODALIDAD DE CAMPAÑA

3.1 Requisitos:

- i. Diagrama de flujo del proceso de producción de los suplementos alimenticios a elaborar;
- ii. Lista de suplementos alimenticios que elaborará el laboratorio farmacéutico, incluyendo los productos fabricados a terceros, debiendo constar el nombre, presentación comercial, los ingredientes o materias primas grado farmacéuticos utilizados y la concentración de cada uno de ellos, y el número de notificación sanitario o código de BPM cuando aplique (conforme en el instructivo que la Agencia dispone para el efecto);
- iii. Análisis de pureza de los ingredientes a utilizar;
- iv. Cronograma de fabricación de los suplementos alimenticios bajo la modalidad de campaña; y,
- v. Todos los requisitos anteriormente descritos deben estar firmados por el director técnico del laboratorio farmacéutico.

Nota: ANEXO 3, agregado por disposición del artículo 19 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

ANEXO 4 INCLUSIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS A UN ÁREA DE PRODUCCIÓN CERTIFICADA EN BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA

4.1 Requisitos:

- i. Lista actualizada de los medicamentos o productos que se fabrican en el laboratorio farmacéutico al incluir las nuevas formas farmacéuticas (conforme el instructivo que la Agencia dispone para el efecto);
- ii. Diagrama de flujo del proceso de producción de las formas farmacéuticas a incluir;
- iii. Plan maestro de validación actualizado, con la firma del director técnico del laboratorio farmacéutico, que deberá contener los registros recopilados de al menos seis meses;
- iv. Estudio de estabilidad (mínimo 6 meses), de al menos tres (3) lotes pilotos de la forma farmacéutica a incluir; y,
- v. Todos los requisitos anteriormente descritos deberán estar firmados por el director técnico del laboratorio farmacéutico.

Nota: ANEXO 4, agregado por disposición del artículo 19 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

ANEXO 5 REGISTRO DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EXTRANJEROS

5.1 Requisitos:

- i. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente del laboratorio farmacéutico extranjero emitido por la autoridad competente del país de origen del fabricante y/o por Autoridades Sanitarias de Alta Vigilancia o de Referencia Regional; o el Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) para aquellos países cuya autoridad competente no emita certificado de BPM. El certificado de BMP y el CPF deben estar en idioma castellano o inglés y estar debidamente apostillado o

consularizado, según corresponda, a excepción de los certificados electrónicos que puedan ser descargados en formato PDF del portal web oficial de la Autoridad emisora los cuales no deben legalizarse;

Nota: En el caso que la vigencia del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero haya sido ampliada, el regulado debe presentar el documento emitido por la autoridad emisora del certificado mediante el cual se evidencie dicha ampliación.

ii. Listado de países donde se comercializa el medicamento (conforme el Instructivo que la Agencia dispone para el efecto); y,

iii. Otros certificados de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero vigentes emitidos por Autoridades Sanitarias de Alta Vigilancia o de Referencia Regional, siempre y cuando el laboratorio farmacéutico extranjero cuente con los mismos.

Nota: ANEXO 5, agregado por disposición del artículo 19 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

ANEXO 6

MODIFICACIÓN DEL CÓDIGO DE REGISTRO DEL CERTIFICADO DE BPM DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO EXTRANJERO

6.1 Requisitos

i. Llenar formulario de solicitud (ver en el instructivo que la Agencia dispone para el efecto);

ii. Certificado de BPM (certificado físico o electrónico) vigente del laboratorio farmacéutico extranjero emitido por la autoridad competente del país de origen del fabricante y/o por la Autoridad Sanitaria de Alta Vigilancia o de Referencia Regional; o Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) vigente para aquellos países cuya autoridad competente no emita certificado de BPM;

Nota: En el caso que la vigencia del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero haya sido ampliada, el regulado debe presentar el documento emitido por la autoridad emisora del certificado mediante el cual se evidencie dicha ampliación.

iii. Otros certificados de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero vigentes emitidos por Autoridades Sanitarias de Alta Vigilancia o de Referencia

Regional, siempre y cuando el laboratorio farmacéutico extranjero cuente con alguno de ellos;

iv. Documento de respaldo donde justifique los cambios solicitados para la modificación requerida, según corresponda; y,

v. Listado de países donde se comercializan los productos (conforme el Instructivo que la Agencia dispone para el efecto).

Nota: ANEXO 6, agregado por disposición del artículo 19 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

ANEXO 7

RENOVACIÓN DEL CÓDIGO DE REGISTRO DEL CERTIFICADO DE BPM DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO EXTRANJERO

7.1 Requisitos

i. Llenar formulario de solicitud (ver el instructivo que la Agencia dispone para el efecto);

ii. Certificado de BPM (certificado físico o electrónico) vigente del laboratorio farmacéutico extranjero emitido por la autoridad competente del país de origen del fabricante y/o por la Autoridad Sanitaria de Alta Vigilancia o de Referencia Regional; o Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) vigente para aquellos países cuya autoridad competente no emita certificado de BPM;

Nota 1: En el caso que la vigencia del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero haya sido ampliada, el regulado debe presentar el documento emitido por la autoridad emisora del certificado mediante el cual se evidencie dicha ampliación.

Nota 2: En casos excepcionales, cuando el laboratorio farmacéutico extranjero se encuentre aún en proceso de renovación de la certificación de BPM, el regulado debe presentar un documento emitido por la autoridad competente que otorgó la certificación de BPM inicialmente en el cual se detalle que el establecimiento se encuentra en proceso de renovación. Si el documento en mención es emitido de forma física el mismo debe presentarse debidamente apostillado o consularizado según corresponda; si el documento es digital debe poderse descargar directamente del portal web oficial de la autoridad emisora.

iii. Otros certificados de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero vigentes emitidos por Autoridades Sanitarias de Alta Vigilancia o de Referencia Regional, siempre y cuando el laboratorio farmacéutico extranjero cuente con los mismos;

- iv. Documento de respaldo donde justifique los cambios solicitados durante la renovación requerida, cuando aplique; y,
- v. Listado de países donde se comercializan los productos (conforme el Instructivo que la Agencia dispone para el efecto).

Nota: ANEXO 7, agregado por disposición del artículo 19 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .

ANEXO 8

MODIFICACIONES EN EL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM) PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EXTRANJEROS

8.1. Requisitos para Cambio de dirección y número de establecimiento, únicamente en los casos en los cuales esta modificación represente un cambio de nomenclatura, pero se siguen manteniendo las mismas instalaciones

- i. El registro de patente municipal anterior o documento equivalente en el país de origen del laboratorio farmacéutico extranjero;
- ii. El registro de patente municipal actual o documento equivalente en el país de origen del laboratorio farmacéutico extranjero;
- iii. Certificado de BPM (certificado físico o electrónico) actualizado y vigente del laboratorio farmacéutico extranjero emitido por la autoridad competente del país de origen del fabricante y/o por la Autoridad Sanitaria de Alta Vigilancia o de Referencia Regional; o Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) actualizado y vigente para aquellos países cuya autoridad competente no emita certificado de BPM;

Nota: En el caso que la vigencia del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero haya sido ampliada, el regulado debe presentar el documento emitido por la autoridad emisora del certificado mediante el cual se evidencie dicha ampliación.

8.2. Requisitos para Desistimiento o eliminación de áreas de producción, líneas certificadas o vehículos

- i. Carta firmada por el representante legal del laboratorio farmacéutico extranjero en el cual se indique claramente el desistimiento o eliminación del área de producción, línea certificada o vehículo.

8.3. Requisitos para Cambios de equipos

- i. El cronograma de calificación de equipos actualizados;
- ii. El cronograma de validación de limpieza; y,
- iii. El cronograma de validación de procesos actualizado y la certificación de la instalación.

8.4. Requisitos para Cambios de sistemas críticos de apoyo: sistema de aire o de agua:

8.4.1. Requisitos para Cambio del sistema de aire

- i. Presentar la Calificación del sistema de aire (calificación de instalación (IQ), calificación operacional (OQ) y calificación del desempeño (PQ).

8.4.2. Requisitos para Cambio del sistema de agua

- i. Presentar la Calificación de diseño (DQ), calificación de instalación (IQ), calificación OPERACIONAL (OQ) y validación del sistema de agua Fase I y Fase II conforme las directrices establecidas en los informes Técnicos.

Nota: ANEXO 8, agregado por disposición del artículo 19 de Resolución de la ARCSA No. 18, publicada en Registro Oficial Suplemento 208 de 13 de Diciembre del 2022 .